

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 100 mg

Apuaineet:

Monotioglyseroli 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä tai hennosti vaaleanpunainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja lammas

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis) hoito, kun sen aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Moraxella bovis*.

Sika

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

Lammas

Tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) varhaisvaiheiden hoito silloin, kun aiheuttajana on virulentti *Dichelobacter nodosus* ja sairaus vaatii systeemistä hoitoa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Lammas

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maatilanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee siksi liittää muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen.

Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen hoitoa antibiooteilla ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärityksiin. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueellinen, tilakohtainen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyydestä käytetylle valmisteelle. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

Valmisteyhteenvedossa esitetyistä ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi. Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällyys.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Nahanalaisesti annettu eläinlääkevalmistee aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja injektiokohdan turvotusta, joka voi kestää jopa 30 päivää. Sioilla ja lampaille tällaisia reaktioita ei ole havaittu lihaksensisäisen annon jälkeen.

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongesttiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) ovat hyvin yleisiä lehmillä ja sioilla noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

Lampailla ohimenevät epämukavuuden tunteen merkit (pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen) ovat hyvin yleisiä lihaksensisäisen injektion jälkeen. Nämä oireet häviävät muutamassa minuutissa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

Nauta

Nahan alle.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) nahanalaisesti yhtenä injektiona. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

Sika

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Lammas

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositusannoksia suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektiokohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen

degeneraatiota on havaittu naudoilla, jotka saivat annoksen, joka oli viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi.

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena sekä määkimisenä.

4.11 Varoaika

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lamma (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit. ATCvet-koodi: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamiikka

Tulatromysiini on fermentoimalla tuotettu, puolisynteettinen makrolidiantibiootti. Useista muista makrolideista poiketen sillä on pitkä vaikutusaika, mikä johtuu osittain sen kolmesta amiiniryhmästä. Tämän vuoksi sen kemiallista alaluokkaa nimitetään triamilidiksi.

Makrolidit ovat bakteriostaattisesti vaikuttavia antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomaaliseen RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatumysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*, jotka ovat tavallisimmat naudan hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit, sekä bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica*, jotka ovat tavallisimmat sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Histophilus somni*- ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -isolaateissa MIC-arvojen (Minimum Inhibitory Concentration) on havaittu suurentuneen. Teho *Dichelobacter nodosus (vir)* -bakteeriin, joka on yleisin lampaiden tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) aiheuttaja, on osoitettu *in vitro*.

Tulatumysiini tehoaa *in vitro* myös *Moraxella bovis* -bakteeriin, joka on tavallisin naudan infektiivistä keratokonjunktiviittia (IBK) aiheuttava bakteeri.

CLSI:n (Clinical and Laboratory Standards Institute) asettamat tulatumysiinin kliiniset raja-arvot naudan hengitysteistä peräisin oleville *M. haemolytica*-, *P. multocida*- ja *H. somni* -bakteereille sekä sian hengitysteistä peräisin oleville *P. multocida*- ja *B. bronchiseptica* -bakteereille ovat $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ herkille ja $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ resistenteille. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae* -bakteereille herkkyuden raja-arvo on $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI on myös julkaissut kiekkoDIFFUUSIOMENETELMÄN perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatumysiinille (CLSI-asiakirja VET08, 4. painos, 2018). *H. parasuis* -bakteerille ei ole saatavilla kliinisiä raja-arvoja. Eläinten Mycoplasma-bakteereja vastaan tehoavien bakteerilääkkeiden tutkimiseen EUCAST tai CLSI eivät ole kehittäneet standardoituja menetelmiä, joten tulkintakriteerejä ei siksi ole määritelty.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomaalista RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS_B-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS_B-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa.

Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin, plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa Mycoplasma-bakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitunutta solukuolemaa) sekä naudan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää proinflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B₄:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidiilipoksiini A₄:n tuotannon.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun naudalle annettiin tulatromysiiniä nahan alle kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden, farmakokineettinen profiili oli seuraava: nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi laaja leviäminen ja hidaskuoli eliminatio. Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli noin 0,5 mikrog/ml ja saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T_{max}). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. Tulatromysiinin kertymisestä merkittävässä määrin neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin on vahva näyttö. Sen pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistuminen väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 11 l/kg. Naudalle nahan alle annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 90 %.

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi laaja leviäminen ja hidaskuoli eliminatio. Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli noin 0,6 mikrog/ml ja saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T_{max}). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. Tulatromysiinin kertymisestä merkittävässä määrin neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin on vahva näyttö. Sen pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistuminen väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Sialle lihakseen annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

Kun lampaille annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettinen profiili oli seuraava: huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli 1,19 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 15 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T_{max}), ja eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli 69,7 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli noin 60–75 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 31,7 l/kg. Lampaalle lihakseen annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli 100 %.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Monotioglyseroli
Propyleeniglykoli
Sitruunahappo
Kloorivetyhappo, laimennettu (pH:n säätö)
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Injektionpullon kesto aika ensimmäisen lävistämisen jälkeen: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Väritön, tyypin I lasista valmistettu injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty bromobutyylikumitulppa sekä alumiinista ja muovista valmistettu kansi.
Läpikuultava, monikerroksinen muovipullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty bromobutyylikumitulppa sekä alumiinista ja muovista valmistettu kansi.

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi lasinen 20 ml:n injektio pullo.
Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektio pullo.
Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektio pullo.
Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektio pullo.
Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 500 ml:n injektio pullo.

500 ml:n injektio pulloja ei saa käyttää sikojen ja lampaiden hoitoon.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/251/001-005

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24. huhtikuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 25 mg

Apuaineet:

Monotioglyseroli 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibioteille tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärittäykseen. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueellinen, tilakohtainen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyudesta käytetylle valmisteelle. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

Valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi..

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällysty.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) jatkuvat noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty–haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/10 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 40 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 4 ml.

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun samasta injektio-pullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

4.11 Varoaika

Teurastus: 13 vrk.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit.
ATCvet-koodi: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamiikka

Tulatomysiini on fermentoimalla tuotettu, puolisynteettinen makrolidiantibiootti. Useista muista makrolideista poiketen sillä on pitkä vaikutusaika, mikä johtuu osittain sen kolmesta amiiniryhmästä. Tämän vuoksi sen kemiallista alaluokkaa nimitetään triamilidiksi.

Makrolidit ovat bakteriostaattisesti vaikuttavia antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomaaliseen RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatomysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica*, jotka ovat tavallisimmat sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Actinobacillus pleuropneumoniae* -isolaateissa MIC-arvojen (Minimum Inhibitory Concentration) on havaittu suurentuneen.

CLSI:n (Clinical and Laboratory Standards Institute) asettamat tulatomysiinin kliiniset raja-arvot sian hengitysteistä peräisin oleville *P. multocida*- ja *B. bronchiseptica* -bakteereille ovat $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = herkkä ja $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ = resistentti. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae* -bakteereille herkkyuden raja-arvoksi on asetettu $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI on myös julkaissut kiekkodiffuusiomenetelmään perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatomysiinille, jotka (CLSI-asiakirja VET08, 4. painos, 2018). *H. parasuis* -bakteerille ei ole saatavilla kliinisiä raja-arvoja. Eläinten *Mycoplasma*-bakteereja vastaan tehoavien bakteerilääkkeiden tutkimiseen EUCAST tai CLSI eivät ole kehittäneet standardoituja menetelmiä, joten tulkintakriteerejä ei siksi ole määritelty.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomaalista RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS_B-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS_B-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa.

Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin, plasmideihin tai integriivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa Mycoplasma-bakteerien genomien plastisuutta..

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitunutta solukuolemaa) sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissä) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää proinflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B₄:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A₄:n tuotannon.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi laaja leviäminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli noin 0,6 mikrog/ml ja saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T_{max}). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. Tulatromysiinin kertymisestä merkittävässä määrin neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin on vahva näyttö. Sen pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistuminen väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Sialle lihakseen annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Monotioglyseroli
Propyleeniglykoli
Sitruunahappo
Kloorivetyhappo, laimennettu (pH:n säätö)
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Injektionpullon kesto aika ensimmäisen lävistämisen jälkeen: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpikuultava, monikerroksinen muovinen injektionpullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty bromobutylikumitulppa sekä alumiinista ja muovista valmistettu kansi.

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/251/006-008

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24. huhtikuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**
- D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Ceva Santé Animale
10, avenue de La Ballastière
33500 Libourne
RANSKA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys.

C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Seuraava Tulavenin sisältämä aine on sallittu aine Komission asetuksen (EY) N:o 37/2010 liitteen taulukon 1 mukaisesti:

Farmakologisesti vaikuttava aine	Merkkijäämä	Eläinlaji	Jäämien enimmäismäärä	Kohdekudos	Muut säännökset	Farmakoterapeuttinen ryhmä
Tulatomysiini	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-etyyli-3,4,10,13-tetrahydroksi-	Lammas, vuohi	450 mikrog/kg 250 mikrog/kg 5400 mikrog/kg 1800 mikrog/kg	Lihás Rasva Maksa Munuaiset	Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.	Anti-infektiiviset aineet / Antibiootit
		Nauta	300 mikrog/kg 200 mikrog/kg 4500 mikrog/kg 3000 mikrog/kg	Lihás Rasva Maksa Munuaiset		
		Sika	800 mikrog/kg 300 mikrog/kg 4000 mikrog/kg 8000 mikrog/kg	Lihás Nahka ja rasva luonnollisissa suhteissa Maksa Munuaiset		

Valmisteyhteenvedon kappaleessa 6.1. luetellut apuaineet ovat joko sallittuja aineita, joille Komission asetuksen 37/2010 liitteen taulukon 1 mukaisesti ei tarvita jäämien enimmäismäärää tai niiden ei katsota kuuluvan Asetuksen (EU) No 470/2009 soveltamisalaan, kun niitä käytetään kuten tässä eläinlääkevalmisteessa.

D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Haittävaikutusseurantaa koskevat vaatimukset:

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset (PSUR) synkronoidaan ja toimitetaan samaan aikaan viitevalmisteen kanssa.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvikotelo (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tulatromysiini: 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta, sika ja lammas

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nauta: nahan alle.
Sika ja lammas: lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoajat:
Teurastus:
Nauta: 22 vrk.
Sika: 13 vrk.
Lammas: 16 vrk.
Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvikotelo (500 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tulatromysiini: 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

500 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nahan alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika:
Teurastus: 22 vrk.
Ei saa käyttää lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille lehmille tai hiehoille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/20/251/005

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Injektiopullo (muovia) (100 ml / 250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tulatromysiini: 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta, sika ja lammas

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nauta: s.c.
Sika ja lammas: i.m.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoajat:
Teurastus:
Nauta: 22 vrk.
Sika: 13 vrk.
Lammas: 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/20/251/003(100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Injektiopullo (muovia,500 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tulatromysiini: 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

500 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nahan alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika:
Teurastus: 22 vrk.
Ei saa käyttää lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille lehmille tai hiehoille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/20/251/005

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Injektiopullo (20 ml, lasi / 50 ml, muovi)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Tulatromysiini: 100 mg/ml

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

20 ml
50 ml

4. ANTOREITIT

Nauta: s.c.
Sika ja lammas: i.m.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoajat:
Teurastus:
Nauta: 22 vrk.
Sika: 13 vrk.
Lammas: 16 vrk.
Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

6. ERÄNUMERO

Erä

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

8. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”

Eläimille.

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvikotelo (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tulatromysiini: 25 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

50 ml
100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika:
Teurastus: 13 vrk.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/20/251/006(50 ml)
EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Injektiopullo (muovia, 100 ml / 250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tulatromysiini: 25 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika:
Teurastus: 13 vrk.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI****13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Injektiopullo (muovia, 50 ml)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulatromysiini

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Tulatromysiini: 25 mg/ml

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

50 ml

4. ANTOREITIT

i.m.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika:
Teurastus: 13 vrk.

6. ERÄNUMERO

Erä

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {kk/vvvv}
Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle
tulatromysiini

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatromysiini: 100 mg

Apuaineet:

Monotioglyseroli: 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä tai hennosti vaaleanpunainen liuos.

4. KÄYTTÖAIHEET

Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä.

Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis) hoito, kun sen aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Moraxella bovis*.

Sika

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

Lammas

Tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) varhaisvaiheiden hoito silloin, kun aiheuttajana on virulentti *Dichelobacter nodosus* ja sairaus vaatii systeemistä hoitoa.

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibioteille tai apuaineille.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Nahanalaisesti annettu eläinlääkevalmiste aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja injektiokohdan turvotusta, joka voi kestää jopa 30 päivää. Sioilla ja lampailla tällaisia reaktioita ei ole havaittu lihaksensisäisen annon jälkeen.

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongesttiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) ovat hyvin yleisiä lehmillä ja sioilla noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

Lampailla ohimenevät epämukavuuden tunteen merkit (pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen) ovat hyvin yleisiä lihaksensisäisen injektion jälkeen. Nämä oireet häviävät muutamassa minuutissa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta, sika ja lammas

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Nauta

Nahan alle.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) nahanalaisesti yhtenä injektiona. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

Sika

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

Lammas

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

9. ANNOSTUSOHJEET

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lammas (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu pahvikotelossa tai injektiopullossa merkinnän EXP jälkeen. Eräntymispäivällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Avatun pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta.

12. ERITYISVAROITUKSET

Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain:

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Lammas:

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maatalanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee siksi liittää muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen. Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen hoitoa antibiooteilla ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärityksiin. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueellinen, tilakohtainen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyudesta käytetylle valmisteelle. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

Valmisteyhteenvedonohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi. Jos yliherkkyysoireita ilmenee, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injoioit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällystä.

Tiineys ja imetys:

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunnetta.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositusannoksia suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektiokohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen degeneraatiota on havaittu naudoilla, jotka saivat annoksen, joka oli viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi.

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena sekä määkimisenä.

Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi lasinen 20 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 500 ml:n injektiopullo.

500 ml:n injektiopulloja ei saa käyttää sikojen ja lampaiden hoitoon.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

PAKKAUSSELOSTE
Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulatromysiini

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatromysiini: 25 mg

Apuaineet:

Monotioglyseroli: 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä liuos.

4. KÄYTTÖAIHEET

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteiden käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongesttiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) jatkuvat noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/10 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 40 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 4 ml.

9. ANNOSTUSOHJEET

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun samasta injektio-pullostasta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Teurastus: 13 vrk.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu pahvikotelossa tai injektio-pullossa merkinnän EXP jälkeen. Eräntymispäivällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Avatun pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta.

12. ERITYISVAROITUKSET

Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain:

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärityksiin. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueellinen, tilakohtainen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyystyypille valmistelle.

Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset. Valmisteyhteenvedossa esitetyistä ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Jos yliherkkyysoireet ilmaantuvat, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injoi itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällystä.

Tiineys ja imetys:

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunneta.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.