

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle ja sialle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

### Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 100 mg/ml

### Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta ja sika

### 4.2. Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja ehkäisy silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ennaltaehkäisevän hoidon aloittamista.

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

#### Sika

Sian hengitystieinfektioiden hoito (SRD, swine respiratory disease) ja ehkäisy silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* tai *Haemophilus parasuis*. Taudin esiintymisestä on varmistuttava ennen ennaltaehkäisevän hoidon aloittamista. Draxxin-hoitoa tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

### 4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille.

Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa (ks. kohta 4.8).

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.

#### **4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain**

Ei ole.

#### **4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

##### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Lääkkeen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärittämiin. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

##### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

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

Tulatomysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle. Jos lääkettä vahingossa joutuu iholle, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

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

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Nahanalaisesti annettu Draxxin aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja injektiokohdan turvotusta, joka voi kestää jopa 30 päivää. Sioilla tällaisia reaktioita ei ole havaittu lihaksensisäisen annon jälkeen. Patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) näkyvät injektiokohdassa noin 30 päivän ajan injektion jälkeen molemmilla eläinlajeilla.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

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

#### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

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

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti sellaisten mikrobilääkkeiden kanssa, joiden vaikutusmekanismi on samanlainen kuin muilla makrolideilla tai linkosamideilla.

## **4.9 Annostus ja antotapa**

### Nauta

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

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.

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.

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

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositusannoksia suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektio kohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen degeneraatiota on havaittu naudoilla, jotka saivat 5–6 kertaa suositeltua annosta suuremman annoksen.

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

## **4.11 Varoaika**

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille lehmille tai hiehoille, 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 ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatromysiini 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.

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

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsymaattisesti (metylaatio) ribosomi 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Kun naudalle annettiin tulatromysiiniä subkutaanisesti kerta-annoksella 2,5 mg painokiloa kohden, farmakokineettinen profiili oli seuraava: nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,5 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 11 l/kg. Naudalle annetun subkutaanisen 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 nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy runsaasti neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen pitoisuus elimistössä väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 13,2 l/kg.

Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Monotioglyseroli  
Propyleeniglykoli  
Sitruunahappo  
Kloorivetyhappo  
Natriumhydroksidi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

### **6.3 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 päivää

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei erityisiä säilytysohjeita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Sisäpakkaukset: Tyyppin I lasinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klorobotyyli tulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

Ulkopakkaukset: Pahvikotelo, jossa yksi injektio pullo.

Injektio pullojen koot: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml ja 500 ml. 500 ml:n injektio pulloja ei saa käyttää sikojen 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**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/2/03/041/001 (20 ml)

EU/2/03/041/002 (50 ml)

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

EU/2/03/041/005 (500 ml)

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 11/11/2003.

Uudistamispäivämäärä: 19/09/2008.

## **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

DRAXXIN 25 mg/ml injektioneste, liuos, sialle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

### Vaikuttava aine:

Tulatumysiini 25 mg/ml

### Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlaji

Sika

### 4.2. Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### Sika

Sian hengitystieinfektioiden hoito (SRD, swine respiratory disease) ja ehkäisy silloin, kun aiheuttajana on tulatumysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* tai *Haemophilus parasuis*. Taudin esiintymisestä on varmistuttava ennen ennaltaehkäisevän hoidon aloittamista. Draxxin-hoitoa tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

### 4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille.

Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa (ks. kohta 4.8).

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet



Lääkkeen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärytyksiin. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

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

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle. Jos lääkettä vahingossa joutuu iholle, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

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

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) näkyvät injektio kohdassa noin 30 päivän ajan injektion jälkeen molemmilla eläinlajeilla.

#### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

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

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti sellaisten mikrobilääkkeiden kanssa, joiden vaikutusmekanismi on samanlainen kuin muilla makrolideilla tai linkosamideilla.

#### **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.

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.

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

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektio kohdan 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

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 ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatomysiini 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.

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

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) ribosomi 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin.

#### 5.2 Farmakokinetiikka

Kun sialle annettiin tulatomysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen (T<sub>max</sub>). Tulatomysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatomysiini kertyy runsaasti neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen pitoisuus elimistössä väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 13,2 l/kg.

Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatomysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Monotioglyseroli  
Propyleeniglykoli  
Sitruunahappo  
Kloorivetyhappo  
Natriumhydroksidi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

### **6.3 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 päivää

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei erityisiä säilytysohjeita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Sisäpakkaukset: Tyyppin I lasinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klorobotyyli tulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

Ulkopakkaukset: Pahvikotelo, jossa yksi injektio pullo.

Injektio pullojen koot: 50 ml, 100 ml ja 250 ml.

Kaikkia pakkaus kokoja 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**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/2/03/041/006 (50 ml)

EU/2/03/041/007 (100 ml)

EU/2/03/041/008 (250 ml)

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 11/11/2003.

Uudistamispäivämäärä: 19/09/2008.

## **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 VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**

## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

#### Draxxin 100 mg/ml:

FAREVA AMBOISE  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
RANSKA

tai Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

#### Draxxin 25 mg/ml:

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys

## C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

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

Farmakologisesti vaikuttava aine	Merkkijäämä	Eläinlajit	Jäämien enimmäismäärä	Kohde-kudos	Muut säännökset
Tulatromysiini	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etyyli-3,4,10,13-tetrahydroksi-3,5,8,10,12,14-heksametyyli-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetyyliamino)-β-D-ksyloheksopyranosyyli]oksi]-1-oksa-6-atsasyklopentadekan-15-one, ilmaistuna tulatromysiini-ekvivalentteina	Nauta	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Lihás Rasva Maksa Munuaiset	Ei käytettäväksi eläimille, jotka tuottavat maitoa ihmisten ravinnoksi.
		Sika	800 µg/kg 300 µg/kg  4000 µg/kg 8000 µg/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 eläinlääkevalmisteissa.

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**



**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**Kartonkikotelo (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle ja sialle  
Tulatromysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

Tulatromysiini 100 mg/ml

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta ja sika

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Nauta: nahan alle.  
Sika: lihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Varoaika:  
Nauta (teurastus): 22 vrk.  
Sika (teurastus): 13 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

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

#### **9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

#### **10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

Avatun pakkauksen kesto aika: 28 päivää.

#### **11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

#### **12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

#### **13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

#### **14. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

#### **15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

#### **16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/03/041/001 (20 ml)  
EU/2/03/041/002 (50 ml)  
EU/2/03/041/003 (100 ml)  
EU/2/03/041/004 (250 ml)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**Kartonkikotelo (500 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle  
tulatromysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

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**

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}

Avatun pakkauksen kesto aika: 28 päivää.

**11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

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

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/03/041/005

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**Kartonkikotelo (50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

DRAXXIN 25 mg/ml injektioneste, liuos, sialle  
tulatromysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

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**

Varoaika:  
Teurastus: 13 vrk.

**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

Avatun pakkauksen kesto aika: 28 päivää.

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

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

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

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/03/041/006 (50 ml)  
EU/2/03/041/007 (100 ml)  
EU/2/03/041/008 (250 ml)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**Injektiopullo (100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle ja sialle  
tulatromysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

Tulatromysiini 100 mg/ml

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

100 ml  
250 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta ja sika

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Nauta: nahan alle.  
Sika: lihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA**

Varoaika:  
Nauta (teurastus): 22 vrk.  
Sika (teurastus): 13 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}

Avatun pakkauksen kesto aika: 28 päivää.

Käytä lävistetty pakkaus viimeistään:

**11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

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

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**Injektiopullo (500 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle  
tulatromysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

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**

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}

Avatun pakkauksen kesto-aika: 28 päivää.

Käytä lävistetty pakkaus viimeistään:

**11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

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

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/03/041/005

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**Injektiopullo (100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

DRAXXIN 25 mg/ml injektioneste, liuos, sialle  
tulatromysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET**

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**

Varoaika:  
Teurastus: 13 vrk.

**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

Avatun pakkauksen kesto aika: 28 päivää.

Käytä lävistetty pakkaus viimeistään:

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

Eläimille. Vain eläinlääkärin määräyksestä.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”****15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/03/041/007 (100 ml)

EU/2/03/041/008 (250 ml)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**Injektionipullo (20 ml / 50 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle ja sialle  
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: i.m.

**5. VAROAIKA**

Varoaika:

Nauta (teurastus): 22 vrk

Sika (teurastus): 13 vrk

Ei saa käyttää lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Katso pakkausseloste.

**6. ERÄNUMERO**

Lot

**7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Käytä lävistetty pakkaus viimeistään:

**8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"**

Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**Injektionipullo (50 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

DRAXXIN 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**

Varoaika:  
Teurastus: 13 vrk

**6. ERÄNUMERO**

Lot

**7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Käytä lävistetty pakkaus viimeistään:

**8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"**

Eläimille.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



**PAKKAUSSELOSTE**  
**DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle ja sialle**

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

Myyntiluvan haltija:

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

FAREVA AMBOISE  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
RANSKA

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

DRAXXIN 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle ja sialle  
tulatromysiini

**3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET**

Tulatromysiini 100 mg/ml  
Monotioglyseroli 5 mg/ml

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

**4. KÄYTTÖAIHEET**

**Nauta**

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja ehkäisy, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ennaltaehkäisevän hoidon aloittamista.

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

**Sika**

Sian hengitysteiden infektioiden hoito ja ehkäisy, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* tai *Haemophilus parasuis*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ennaltaehkäisevän

hoidon aloittamista. Draxxin-hoitoa tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

## 5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille.

Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa.

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.

## 6. HAITTAVAIKUTUKSET

Nahanalaisesti annettuna Draxxin aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja paikallista injektiokohdan turvotusta, joka kestää jopa 30 päivää. Sioilla tällaisia reaktioita ei ole havaittu lihaksensisäisen annon jälkeen. Patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) näkyvät injektiokohdassa noin 30 päivän ajan injektion jälkeen molemmilla eläinlajeilla.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

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

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## 7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Nauta ja sika

## 8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

**Nauta** (hoito ja ehkäisy)

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

Nahanalainen kertainjektio. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

**Sika**

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

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

## 9. ANNOSTUSOHJEET

On suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystieinfektion 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.

## 10. VAROAIKA

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 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.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta eräntymispäivän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä merkinnän EXP jälkeen.

Avatun pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 päivää.

## 12. ERITYISVAROITUKSET

Eläimiä koskevat erityiset varoitimet:

Lääkkeen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärittäisiin.

Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

Erityiset varoitimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

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

Tulatomysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle. Jos lääkettä vahingossa joutuu iholle, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

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

#### Tiineys ja maidon erittyminen/imetys:

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

#### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei saa antaa samanaikaisesti sellaisten mikrobilääkkeiden kanssa, joiden vaikutusmekanismi on samanlainen kuin muilla makrolideilla tai linkosamideilla.

#### 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 5–6 kertaa suositeltua annosta suuremman annoksen.

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 JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

### **14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

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

### **15. MUUT TIEDOT**

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 bakteerien lisääntymistä estäviä antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatomysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*, jotka ovat tavallisimmat naudnan 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.

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

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) ribosomi 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin.

Kun naudalle annettiin tulatromysiiniä nahanalaisesti kerta-annoksella 2,5 mg painokiloa kohden, farmakokineettinen profiili oli seuraava: nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,5 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy runsaasti neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 11 l/kg. Naudalle annetun nahanalaisen 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 nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy runsaasti neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen pitoisuus elimistössä väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

500 ml:n injektiopulloja ei saa käyttää sikojen hoitoon.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

**België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

**Lietuva**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Република България**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl  
Тел: +359 2 970 41 72

**Luxembourg**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 257 101 111

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Tel: ++361 224 5222

**Danmark**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +45 49 12 67 65

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Tel: +49 30 330063 0

**Eesti**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

**Hrvatska**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Ireland**

Zoetis Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 80 00

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 3366 8133

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**Latvija**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Malta**

Agrimed Limited  
Tel: +356 21 465 797

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Norge**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +47 40 00 41 90

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Tel: +43 1 2701100 110

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România SRL  
Tel: +40 21 207 17 70

**Slovenija**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Slovenská republika**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.  
Tel: +421 2 5939 6190

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Tel: +46 (0)8 623 64 40

**United Kingdom**

Zoetis UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 300 8034

**PAKKAUSSELOSTE**  
**DRAXXIN 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:

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

DRAXXIN 25 mg/ml injektioneste, liuos, sialle  
tulatromysiini

**3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET**

Tulatromysiini 25 mg/ml  
Monotioglyseroli 5 mg/ml

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

**4. KÄYTTÖAIHEET**

Sian hengitysteiden infektioiden hoito ja ehkäisy, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* tai *Haemophilus parasuis*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ennaltaehkäisevän hoidon aloittamista. Draxxin-hoitoa tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

**5. VASTA-AIHEET**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille.  
Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa.

**6. HAITTAVAIKUTUKSET**

Patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) näkyvät injektio kohdassa noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

**7. KOHDE-ELÄINLAJIT**

Sika

## **8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN**

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/10 elopainokiloa) kertainjektiona niskaan lihaksensisäisesti.

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

## **9. ANNOSTUSOHJEET**

On suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektio-antamisesta. Jos hengitystieinfektion 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-annoksesta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein.

## **10. VAROAIKA**

Teurastus: 13 vrk.

## **11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta eräntymispäivän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä merkinnän EXP jälkeen.

Avatun pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 päivää.

## **12. ERITYISVAROITUKSET**

### Eläimiä koskevat erityiset varoitukset:

Lääkkeen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärityksiin. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

### Erityiset varoitukset, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

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

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle. Jos lääkettä 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.

#### Tiineys ja maidon erittyminen/imetys:

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

#### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei saa antaa samanaikaisesti sellaisten mikrobilääkkeiden kanssa, joiden vaikutusmekanismi on samanlainen kuin muilla makrolideilla tai linkosamideilla.

#### 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 JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

### **14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

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

### **15. MUUT TIEDOT**

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 bakteerien lisääntymistä estäviä antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatomysiini tehoa *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.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) ribosomi

23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin.

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy runsaasti neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen pitoisuus elimistössä väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

**België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

**Lietuva**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Република България**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl  
Тел: +359 2 970 41 72

**Luxembourg**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 257 101 111

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Tel: +361 224 5222

**Danmark**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +45 49 12 67 65

**Malta**

Agrimed Limited  
Tel: +356 21 465 797

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Tel: +49 30 330063 0

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Eesti**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Norge**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +47 40 00 41 90

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Tel: +43 1 2701100 110

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Tel: +34 91 4191900

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2234800

**France**

Zoetis France

Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

**Hrvatska**

Zoetis Netherlands Holdings BV

Tel: +385 1 644 1460

**Ireland**

Zoetis Ireland Limited

Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 80 00

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.

Tel: +39 06 3366 8133

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.

Τηλ.: +30 210 6791900

**Latvija**

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 5 2683634

**Portugal**

Zoetis Portugal, Lda.

Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România SRL

Tel: +40 21 207 17 70

**Slovenija**

Zoetis Netherlands Holdings BV

Tel: +385 1 644 1460

**Slovenská republika**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.

Tel: +421 2 5939 6190

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health

Tel: +46 (0)8 623 64 40

**United Kingdom**

Zoetis UK Limited

Tel: +44 (0) 845 300 8034