

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Toimeaine:

tulatromütsiin 100 mg/ml

### Abiaine:

monotioglütserool 5 mg/ml

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Värvitu või veidi kollakas selge lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Loomaliigid

Veis, siga, lammas.

### 4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

#### Veis

Tulatromütsiini suhtes tundlike *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*’ega seotud veiste respiratoorhaiguse (BRD) ravi ja metafülaktika. Enne metafülaktilise ravi alustamist peab haiguse esinemine karjas olema kindlaks tehtud.

Tulatromütsiini suhtes tundliku *Moxarella bovis*’ega seotud nakkusliku veiste keratokonjunktiviidi (IBK) ravi.

#### Siga

Tulatromütsiini suhtes tundlike *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*’i ja *Bordetella bronchiseptica*’ga seotud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi ja metafülaktika. Enne metafülaktilise ravi alustamist peab haiguse esinemine karjas olema kindlaks tehtud. Draxxini peaks kasutama ainult nendel sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2–3 päeva jooksul.

#### Lammas

Virulentse *Dichelobacter nodosus*’ega seotud süsteemset ravi vajava nakkusliku pododermatiidi (sõramädaniku) varaste faaside ravi.

### 4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada loomadel, kes on ülitundlikud makroliidantibiootikumide suhtes.

Mitte kasutada samaaegselt teiste makroliidide või linkosamiididega (vt punkt 4.8).

Mitte kasutada lakteerivatel loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inimtoiduks.

#### 4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Lammas

Sõramädaniku antimikroobse ravi tõhusust võivad vähendada teised tegurid, näiteks niisked keskkonnatingimused, samuti farmi sobimatu haldamine. Sõramädaniku ravi peab seega toimuma koos teiste karjahaldusmeetmetega, näiteks kuiva keskkonna tagamisega.

Healoomulise sõramädaniku antibiootikumravi ei peeta asjakohaseks. Raskete kliiniliste tunnustega või kroonilise sõramädanikuga lammastel näitas Draxxin piiratud tõhusust ja selle tõttu peab seda kasutama ainult sõramädaniku varases faasis.

#### 4.5 Ettevaatusabinõud

##### Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite tundlikkuse kontrollimisel. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametlikke, riiklikke ja piirkondlikke antimikroobsete preparaatide kasutamise põhimõtteid.

##### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin on silmadele ärritav. Juhuslikul ravimi sattumisel silma loputada silmi koheselt puhta veega.

Tulatromütsiin võib kontaktil nahaga põhjustada sensitisatsiooni. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega.

Pärast kasutamist pesta käsi.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

#### 4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Draxxini subkutaanne manustamine veistele põhjustab väga sageli mööduvat valureaktsiooni ja paikset turset süstekohal, mis võib püsida kuni 30 päeva. Sigadel ja lammastel pärast intramuskulaarset manustamist sellist reaktsiooni täheldatud ei ole.

Patomorfoloogilised süstekoha reaktsioonid (sealhulgas mööduv verepais, turse, fibroos ja hemorraagia) ligikaudu 30 päeva pärast süstimist on nii veistel kui ka sigadel väga sagedased.

Lammastel on pärast intramuskulaarset manustamist väga sagedased mööduvad ebamugavuse nähud (pearaputamine, süstekoha hõõrumine, tagurdamine). Need nähud kaovad mõne minuti jooksul.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- Väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasaarvatud üksikjuhud).

#### 4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet. Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutatava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule.

#### 4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Esineb ristresistentsus teiste makroliididega. Mitte manustada samaaegselt teiste sarnase toimemehhanismiga antimikrobiaalsete ainetega nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

#### 4.9 Annustamine ja manustamisviis

##### Veis

Subkutaanne manustamine.

Ühekordne subkutaanne manustamine 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (1 ml / 40 kg kehamassi kohta). Üle 300 kg kaaluvatel veistel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 7,5 ml.

##### Siga

Intramuskulaarne manustamine.

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaela 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (1 ml / 40 kg kehamassi kohta).

Üle 80 kg kaaluvatel sigadel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 2 ml.

Respiratoorhaiguste korral on soovitatav ravida loomi haiguse algusjärgus ja hinnata vastust ravile 48 tunni jooksul. Kui respiratoorhaiguse kliinilised nähud jätkuvad või tugevnevad, või toimub taashaigestumine, peab ravi muutma, kasutades teist antibiootikumi ja jätkates kliiniliste nähtude kadumiseni.

##### Lammas

Intramuskulaarne manustamine.

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaela 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (1 ml / 40 kg kehamassi kohta).

Alaannustamise vältimiseks ja õige annuse kindlustamiseks peab looma kehamassi võimalikult täpselt kindlaks määrama. Mitmekordseks ravimi võtmiseks on soovitatav kasutada aspireerimisnõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida korgi liigset läbistamist.

#### 4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Kolme-, viie- ja kümnekordse soovitatava annuse manustamisel veistele täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte nagu rahutus, pearaputamine, maakraapimine ja söömuse ajutine vähenemine. Viie- kuni kuuekordse soovitatava annuse saanud veistel ilmnas kergekujuline südamelihase degeneratsioon.

Kolme- või viiekordse raviannuse saanud umbes 10 kg kaaluvatel noorsigadel täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Oli märgata ka süstekohana kasutatud tagajala longet.

Kolme- või viiekordse soovitatava annuse korral täheldati talledel (umbes 6 nädala vanused) süstekohal tekkinud ebamugavustundega seostatavaid mööduvaid nähte, sealhulgas tagurpidi kõndimist, pearaputamist, süstekoha hõõrumist, pikaliheitmist ja püstitõusmist, määgimist.

#### 4.11 Keeluaeg (-ajad)

Veis (lihale ja söödavatele kudedele): 22 päeva.

Siga (lihale ja söödavatele kudedele): 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudedele): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inимtoiduks.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ravimid süsteemseks kasutamiseks, makroliidid.  
ATCvet kood: QJ01FA94

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Tulatromütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsünteetiline makroliidantibiootikum. See erineb teistest makroliididest pika toimeaja poolest, mis on osaliselt tingitud kolmest amiinrühmast, mille tõttu see kuulub keemiliselt triamiliidide alamklassi.

Makroliidid on bakteriostaatiliselt toimivad antibiootikumid, mis seonduvad valikuliselt bakteriaalse ribosoomi RNA-ga, pärssides sel moel asendamatute valkude biosünteesi. Toime aluseks on peptidüül-tRNA ribosoomist eraldamise soodustamine translokatsiooni protsessis.

Tulatromütsiinil on *in vitro* toime *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'e vastu, samuti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini vastavalt veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeendid. Mõnedel *Histophilus somni* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi. Demonstreeritud on *in vitro* toimet lammastel kõige sagedamini nakkusliku pododermatiidiga (sõramädanikuga) seostatud bakteriaalse patogeeni *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*) vastu.

Tulatromütsiinil on ka *in vitro* toime kõige sagedamini nakkusliku veiste keratokonjunktiviidiga (IBK) seotud bakteriaalse patogeeni *Moxarella bovis*'e vastu.

Resistentsus makroliidide suhtes võib areneda ribosoomi RNA-d (rRNA) kodeerivate geenide või mõnede ribosoomivalkude mutatsiooniga; ribosoomi RNA 23S sihtkoha ensümaatilise modifikatsiooniga (metülatsooniga), mis annab tavaliselt ristresistentsuse linkoosamiidide ja B grupi streptogramiinidega (MLS<sub>B</sub> resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimisega või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS<sub>B</sub> resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosoomiline või plasmiid-kodeeritud ja võib olla ülekantav transposoonide või plasmiidide vahendusel.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin soodustab nii veiste kui ka sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN; neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakkude surm) ja apoptootiliste rakkude eemaldamist makrofaagide poolt. See vähendab proinflammatoorsete mediaatorite leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ning kutsus esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi lipoksiin A4 tootmise.

### 5.2 Farmakokineetilised andmed

Veistel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotuvus ja aeglane eliminatsioon. Maksimaalne kontsentratsioon (C<sub>max</sub>) plasmas oli umbes 0,5 µg/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T<sub>max</sub>). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsu homogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikolde teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga (t<sub>1/2</sub>) plasmas 90 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V<sub>ss</sub>) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 11 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist veistel oli umbes 90%.

Sigadel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel manustamisel annuses

2,5 mg/kg kehamassi kohta samuti kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotuvus ja aeglane eliminatsioon. Maksimaalne kontsentratsioon ( $C_{max}$ ) plasmas oli umbes 0,6 µg/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist ( $T_{max}$ ). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsu homogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärselt akumulereumisest neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldest teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ( $t_{1/2}$ ) plasmas 91 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis ( $V_{ss}$ ) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist sigadel oli umbes 88%.

Lammastel oli tulatromütsiini farmakokineetiline profiil pärast ühekordset manustamist annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta järgmine: maksimaalne kontsentratsioon ( $C_{max}$ ) plasmas 1,19 µg/ml saavutati ligikaudu 15 minutit ( $T_{max}$ ) pärast annustamist ja eritumise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) oli 69,7 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli umbes 60–70%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis ( $V_{ss}$ ) pärast intravenooset manustamist oli 31,7 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast intramuskulaarset manustamist lammastel oli 100%.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Monotioglütserool  
Propüleenglütserool  
Sidrunhape  
Soolhape  
Naatriumhüdroksiid  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.  
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

Esmane pakend: I tüüpi klaasviaal fluoropolümeeriga kaetud klorobutüülkorgi ja alumiiniumist kinnitusega.

Pakendi suurus: üht viaali sisaldav pappkarp.

Viaali suurused: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml ja 500 ml. 500 ml viaale ei tohi kasutada sigadel ja lammastel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloo väljastamise kuupäev: 11.11.2003.  
Müügiloo viimase uuendamise kuupäev: 19.09.2008.

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Ravimiameti koduleheküljelt  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD**

Ei rakendata.