

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Draxxin 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 100 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Monothioglycerol	5 mg
Propylenglycol	
Citronsyre	
Saltsyre	
Natriumhydroxid	
Vand til injektionsvæsker	

Klar, farveløs til lysegul opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, svin og får.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg:

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes.

Behandling af Infektøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK) forårsaget af *Moraxella bovis*.

Svin:

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

Får:

Behandling af tidlige faser af smitsom pododermatitis (klovsyge), som er forbundet med den virulente *Dichelobacter nodosus*, som kræver systemisk behandling.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for antibiotika af macrolid gruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Krydsresistens har blevet vist mellem tulathromycin og andre macrolider i målpatoget(erne). Brug af veterinærlægemidlet bør nøje overvejes, når følsomhedstest har vist resistens over for tulathromycin, fordi dets virkning kan være nedsat. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom makrolider og lincosamider.

Får:

Virningen af antimikrobiel behandling af klovtsyge kan nedsættes af andre faktorer såsom våde omgivelser såvel som u hensigtsmæssig driftsledelse. Behandling af klovtsyge bør derfor foretages sammen med andre redskaber til besætningsstyring som f.eks. at sørge for tørre omgivelser.

Antibiotikabehandling af godartet klovtsyge anses ikke for hensigtsmæssigt. Tulathromycin har vist begrænset virkning hos får med svære kliniske tegn eller kronisk klovtsyge og bør derfor kun gives i tilfælde af tidlige faser af klovtsyge.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Anvendelse af produktet bør være baseret på identifikation og modtagelighedstest af målpatoget(erne). Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om følsomheden af målpatogeterne på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

De officielle, nationale og regionale politikker om antimikrobielle midler skal være i overensstemmelse ved brugen af veterinærlægemidlet.

Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvikling (lavere AMEG kategori) bør anvendes som førstevalg, hvis følsomhedstest tyder på en sandsynlig effekt af denne tilgang.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brugen.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Kvæg:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Hævelse på injektionsstedet ¹ , Fibrose på injektionsstedet ¹ , Blødning på injektionsstedet ¹ , Ødem på injektionsstedet ¹ , Reaktion på injektionsstedet ² , Smerte på injektionsstedet ³
--	---

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

³ Forbigående.

Svin:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Reaktion på injektionsstedet ^{1,2} , Fibrose på injektionsstedet ¹ , Blødning på injektionsstedet ¹ , Ødem på injektionsstedet ¹
--	--

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

Får:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Ubehag ¹
--	---------------------

¹ Forbigående, forsvinder inden for få minutter: hovedrystning, gnubben på injektionsstedet, gå baglæns.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoksiske egenskaber.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Kvæg:

Subkutan anvendelse.

En enkelt subkutan injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt). Til behandling af kvæg over 300 kg legemsvægt deles dosen således at højst 7,5 ml injiceres på samme sted.

Svin:

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

Til behandling af svin over 80 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 2 ml bliver injiceret på samme sted.

Ved alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

Får:

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt. Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Hos kvæg er der ved doser på tre, fem eller ti gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn på ubehag fra injektionsstedet samt rastløshed, hovedrystning, skraben i jorden og kortvarig nedsat foderindtagelse. Hos kvæg doseret med fem-seks gange anbefalet dosis er observeret mild myokardie-degeneration.

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet samt skrigen og rastløshed. Halthed blev også observeret når bagbenet var brugt som injektionssted.

Hos lam (ca. 6 uger gamle) er der ved doser på tre eller fem gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn, der blev tilskrevet ubehag på injektionsstedet, herunder at gå baglæns, hovedrystning, gubben på injektionsstedet, lægge sig ned og rejse sig op, brægen.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Tulathromycin er et semisyntetisk macrolid antimikrobielt stof, som kommer fra et fermenteringsprodukt. Det udskiller sig fra mange andre macrolider ved den lange virkningstid som delvis skyldes de tre aminogrupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Macrolider er bakteriostatisk antibiotika og hæmmer vigtige protein biosynteser takket være den selektive binding til bakterielt ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*, samt mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*, de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos henholdsvis kvæg og svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro*-aktivitet mod *Dichelobacter nodosus* (virulent), som er det bakterielle patogen, der oftest forbindes med smitsom pododermatitis (klovsyge), er påvist hos får.

Tulathromycin er også aktivt *in vitro* mod *Moraxella bovis*, den patogene bakterie, som oftest forårsager Infektøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni*, der stammer fra luftvejene hos kvæg, og *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som ≤ 16 mikrogram/ml følsom og ≥ 64 mikrogram/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udg., 2018). Der er ingen tilgængelige kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier.

Resistens mod macrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomal proteiner; ved enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved macrolid efflux. MLS_B resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I både bovine og porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apoptotiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og pro-opløsende lipid lipoxin A4.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hos kvæg, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel subkutan applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,5 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Koncentrationer af tulathromycin i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på 90 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40 %. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 11 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter subkutan administration var hos kvæg ca. 90%.

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer.

Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg.

Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.

Hos får blev den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt intramuskulær applikation af 2,5 mg/kg legemsvægt opnået ved en maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på 1,19 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 15 minutter (T_{max}) efter dosering, og halveringstiden ($t_{1/2}$) var 69,7 timer. Plasmaproteinbindingen var ca. 60-75%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 31,7 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var 100% hos får.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas med en fluoropolymercoated chlorobutyl gummiprop og aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse:

Papæske som indeholder en hætteglas af 20 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 50 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 100 ml.
Papæske som indeholder en hætteglas af 250 ml.
Papæske som indeholder en hætteglas af 500 ml.

Hætteglaset med 500 ml må ikke bruges til svin og får.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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)

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 11/11/2003.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Draxxin 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 25 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Monothioglycerol	5 mg
Propylenglycol	
Citronsyre	
Saltsyre	
Natriumhydroxid	
Vand til injektionsvæsker	

Klar, farveløs til lysegul opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Svin.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal være konstateret, inden produktet anvendes. Lægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for antibiotika af macrolid gruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Krydsresistens har blevet vist mellem tulathromycin og andre macrolider i målpatoget(erne). Brug af veterinærlægemidlet bør nøje overvejes, når følsomhedstest har vist resistens over for tulathromycin, fordi dets virkning kan være nedsat. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom makrolider og lincosamider.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Anvendelse af produktet bør være baseret på identifikation og modtagelighedstest af målpatogenet(erne). Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om følsomheden af målpatogenerne på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

De officielle, nationale og regionale politikker om antimikrobielle midler skal være i overensstemmelse ved brugen af veterinærlægemidlet.

Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvikling (lavere AMEG kategori) bør anvendes som førstevalg, hvis følsomhedstest tyder på en sandsynlig effekt af denne tilgang.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brugen.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Svin:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Reaktion på injektionsstedet ^{1,2} , Fibrose på injektionsstedet ¹ , Blødning på injektionsstedet ¹ , Ødem på injektionsstedet ¹
--	--

¹ Kan vedvare i omkring 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoxiske egenskaber.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Intramuskulær brug.

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /10 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

Til behandling af svin over 40 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 4 ml bliver injiceret på samme sted.

For alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt. Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet samt skrig og rastløshed. Halthed blev også observeret, når bagbenet var brugt som injektionssted.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 13 dage.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Tulathromycin er et semisyntetisk macrolid antimikrobielt stof, som kommer fra et fermenteringsprodukt. Det udskiller sig fra mange andre macrolider ved den lange virkningstid som delvis skyldes de tre aminogrupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Macrolider er bakteriostatiske antibiotika og hæmmer vigtige protein biosynteser takket være den selektive binding til bakterielt ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translokationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*, de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som ≤ 16 mikrogram/ml følsom og ≥ 64 mikrogram/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udg., 2018). Der er ikke fastsat kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier.

Resistens mod macrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomal proteiner; ved enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved macrolid efflux. MLS_B resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apototiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og pro-opløsende lipid lipoxin A4.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer.

Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg.

Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas med en fluoropolymercoated chlorobutyl gummiprop og aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse:

Papæske indeholder en hætteglas af 50 ml.
Papæske indeholder en hætteglas af 100 ml.
Papæske indeholder en hætteglas af 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 11/11/2003.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAG II

ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ingen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PAPÆSKE (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. DYREARTER**

Kvæg, svin og får.

5. INDIKATION(ER)**6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)**Kvæg: Subkutan anvendelse.
Svin og får: Intramuskulær anvendelse.**7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)**

Tilbageholdelsestider:

Slagtning:

Kvæg: 22 dage.Svin: 13 dage.Får: 16 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

8. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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)

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PAPÆSKE (500 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning.

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

500 ml

4. DYREARTER

Kvæg.

5. INDIKATION(ER)**6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid:

Slagtning: 22 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

8. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PAPÆSKE (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin 25 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 25 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE50 ml
100 ml
250 ml**4. DYREARTER**

Svin.

5. INDIKATION(ER)**6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse.

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)Tilbageholdelsestid:
Slagtning: 13 dage.**8. UDLØBSDATO**Exp. {mm/åååå}
Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage.**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGSSEDLEN INDEN BRUG"**

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

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

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

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLAS (100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DYREARTER

Kvæg, svin og får.

4. ADMINISTRATIONSVEJ(E)Kvæg: s.c.
Svin og får: i.m.

Læs indlægssedlen inden brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestider:

Slagtning:

Kvæg: 22 dage.Svin: 13 dage.Får: 16 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage. Inden for...

7. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING**8. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zoetis Belgium

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLAS (500 ml)****3. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DYREARTER

Kvæg.

4. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid:

Slagtning: 22 dage.

Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage. Inden for...

7. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING**8. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zoetis Belgium

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS (100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Draxxin 25 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 25 mg/ml

3. DYREARTER

Svin.

4. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid:
Slagtning: 13 dage.

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage. Inden for...

7. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

8. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

HÆTTEGLAS (20 ml / 50 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Draxxin

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage. Inden for...

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

HÆTTEGLAS (50 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Draxxin

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Tulathromycin 25 mg/ml

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage. Inden for...

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

1. Veterinærlægemidlets navn

Draxxin 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får

2. Sammensætning

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 100 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol 5 mg

Klar, farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning.

3. Dyrearter

Kvæg, svin og får.

4. Indikation(er)

Kvæg

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes.

Behandling af Infektøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK) forårsaget af *Moraxella bovis*.

Svin

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

Får

Behandling af tidlige faser af smitsom klovsyge (pododermatitis), som er forbundet med den ondartede *Dichelobacter nodosus*, som kræver systemisk behandling.

5. Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for antibiotika af macrolid gruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Krydsresistens har blevet vist mellem tulathromycin og andre macrolider i målpatoget(erne). Brug af veterinærlægemidlet bør nøje overvejes, når følsomhedstest har vist resistens over for

tulathromycin, fordi dets virkning kan være nedsat. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom macrolider og lincosamider.

Får:

Virningen af antimikrobiel behandling af klovtsyge kan nedsættes af andre faktorer såsom våde omgivelser såvel som uhensigtsmæssig driftsledelse. Behandling af klovtsyge bør derfor foretages sammen med andre redskaber til besætningsstyring som f.eks. at sørge for tørre omgivelser.

Antibiotikabehandling af godartet klovtsyge anses ikke for hensigtsmæssigt. Tulathromycin har vist begrænset virkning hos får med svære kliniske tegn eller kronisk klovtsyge og bør derfor kun gives i tilfælde af tidlige faser af klovtsyge.

Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos den dyreart, som lægemidlet er beregnet til:

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør være baseret på identifikation og modtagelighedstest af målpatogenet(erne). Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om følsomheden af målpatogenerne på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt niveau. De officielle, nationale og regionale politikker om antimikrobielle midler skal være i overensstemmelse ved brugen af veterinærlægemidlet. Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvikling (lavere AMEG kategori) bør anvendes som førstevalg, hvis følsomhedstest tyder på en sandsynlig effekt af denne tilgang.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld, skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brugen.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Drægtighed og laktation:

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoksiske egenskaber.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Ingen kendte

Overdosis:

Hos kvæg er der ved doser på tre, fem eller ti gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn på ubehag fra injektionsstedet samt rastløshed, hovedrystning, skraben i jorden og kortvarig nedsat foderindtagelse. Hos kvæg doseret med fem-seks gange anbefalet dosis er observeret mild myokardie-degeneration.

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet samt skrigen og rastløshed. Halthed blev også observeret når bagbenet var brugt som injektionssted.

Hos lam (ca. 6 uger gamle) er der ved doser på tre eller fem gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn, der blev tilskrevet ubehag på injektionsstedet, herunder at gå baglæns, hovedrystning, gubben på injektionsstedet, lægge sig ned og rejse sig op, brægen.

Væsentlige uforligeligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

7. Bivirkninger

Kvæg:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):
Hævelse på injektionsstedet ¹ , Fibrose på injektionsstedet ¹ , Blødning på injektionsstedet ¹ , Ødem på injektionsstedet ¹ , Reaktion på injektionsstedet ² . Smerte på injektionsstedet ³

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

³ Forbigående.

Svin:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):
Reaktion på injektionsstedet ^{1,2} , Fibrose på injektionsstedet ¹ , Blødning på injektionsstedet ¹ , Ødem på injektionsstedet ¹

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

Får:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):
Ubehag ¹

¹ Forbigående, forsvinder inden for få minutter: hovedrystning, gubben på injektionsstedet, gå baglæns.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelse eller den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelse ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem: {oplysninger om det nationale system for indberetning af bivirkninger},

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Kvæg:

2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt).

En enkelt subkutan injektion. Til behandling af kvæg over 300 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 7,5 ml injiceres på samme sted.

Svin:

2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt)

En enkelt intramuskulær injektion i nakkemusklens. Til behandling af svin over 80 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 2 ml bliver injiceret på samme sted.

Får:

En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

9. Oplysninger om korrekt administration

For alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt. Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen.

10. Tilbageholdelsestid(er)

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

Kontakt dyrlægen eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/03/041/001-005

Pakningsstørrelse:

Papæske som indeholder en hætteglas af 20 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 50 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 100 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 250 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 500 ml.

Hætteglaset med 500 ml må ikke bruges til svin og får.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
BELGIEN

Fremstillere ansvarlig for batchfrigivelse:

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

eller

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. de Camprodón, s/n°
Finca La Riba
Vall de Bianya
Gerona 17813
Spanien

Lokale repræsentanter og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
BE-1930 Zaventem
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Република България

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Белгия
Тел: +359 888 51 30 30

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
CZ 150 00 Praha
Tel: +420 257 101 111

Danmark

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstr. 1
DE-10785 Berlin
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgia
Tel: +370 610 05088

Lietuva

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

Luxembourg/Luxemburg

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Csörsz u. 41.
HU-1124 Budapest
Tel.: +36 1 224 5200

Malta

Agrimed Limited
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,
MT
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: +31 (0)10 714 0900

Norge

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
EL-15125 Αττική
Τηλ: +30 210 6791900

España

Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria 41M,
IT-00192 Roma
Tel: +39 06 3366 8111

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
AT-1210 Wien
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha
Česká republika
Tel: +420 257 101 111

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

Latvija

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

United Kingdom (Northern Ireland)

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

17. Andre oplysninger

Tulathromycin er et semisyntetisk macrolid antimikrobielt stof, som kommer fra et fermenterings produkt. Det udskiller sig fra mange andre macrolider ved den lange virkningstid som delvis skyldes de tre aminogruupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Macrolider er bakteriostatiske antibiotika og hæmmer vigtige protein biosynteser takket være den selektive binding til bakterielt ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translokationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*, samt mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*, de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos henholdsvis kvæg og svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro*-aktivitet mod *Dichelobacter nodosus* (virulent), som er det bakterielle patogen, der oftest forbindes med smitsom klovsyge (pododermatitis), er påvist hos får.

Tulathromycin er også aktivt *in vitro* mod *Moraxella bovis*, den patogene bakterie, som oftest forårsager Infektøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni*, der stammer fra luftvejene hos kvæg, og *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som ≤ 16 mikrogram/ml følsom og ≥ 64 mikrogram/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udg., 2018). Der er ingen tilgængelige kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier.

Resistens mod makrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomal proteiner; ved enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved macrolid efflux. MLS_B resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I både bovine og porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apototiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og pro-opløsende lipid lipoxin A4.

Hos kvæg, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel subkutan applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,5 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Koncentrationer af tulathromycin i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på 90 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 11 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter subkutan administration var hos kvæg ca. 90%.

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer.

Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.

Hos får blev den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt intramuskulær applikation af 2,5 mg/kg legemsvægt opnået ved en maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på 1,19 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 15 minutter (T_{max}) efter dosering, og halveringstiden ($t_{1/2}$) var 69,7 timer. Plasmaproteinbindingen var ca. 60-75%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 31,7 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var 100% hos får.

INDLÆGSSEDDEL

1. Veterinærlægemidlets navn

Draxxin 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin

2. Sammensætning

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 25 mg

Hjælpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Klar, farveløs til lysgul injektionsvæske, opløsning.

3. Dyrearter

Svin.

4. Indikation(er)

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

5. Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for antibiotika af macrolid gruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Krydsresistens har blevet vist mellem tulathromycin og andre macrolider i målpatogenet(erne). Brug af veterinærlægemidlet bør nøje overvejes, når følsomhedstest har vist resistens over for tulathromycin, fordi dets virkning kan være nedsat. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom macrolider og lincosamider.

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Anvendelse af produktet bør være baseret på identifikation og modtagelighedstest af målpatogenet(erne). Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om følsomheden af målpatogenerne på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt niveau. De officielle, nationale og regionale politikker om antimikrobielle midler skal være i overensstemmelse ved brugen af veterinærlægemidlet. Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvikling (lavere AMEG kategori) bør anvendes som førstevalg, hvis følsomhedstest tyder på en sandsynlig effekt af denne tilgang.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld, skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brugen.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Drægtighed og laktation:

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk-forholdet. Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoksiske egenskaber.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Ingen kendte.

Overdosis:

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet samt skrigen og rastløshed. Halthed blev også observeret når bagbenet var brugt som injektionssted.

Væsentlige uforligeligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

7. Bivirkninger

Svin:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Reaktion på injektionsstedet ^{1,2} , Fibrose på injektionsstedet ¹ , Blødning på injektionsstedet ¹ , Ødem på injektionsstedet ¹
--	--

¹ Kan vedvare i omkring 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelse eller den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelse ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem: {oplysninger om det nationale system for indberetning af bivirkninger},

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml veterinærlægemidlet/10 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

Til behandling af svin over 40 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 4 ml bliver injiceret på samme sted.

9. Oplysninger om korrekt administration

For alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt. Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen.

10. Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 13 dage.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

Kontakt dyrlægen eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/03/041/006-008

Pakningsstørrelse:

Papæske som indeholder en hætteglas af 50 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 100 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgien

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgien

eller

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Spanien

Lokale repræsentanter og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium SA

Mercuriusstraat 20

BE-1930 Zaventem

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Lietuva

Zoetis Belgium SA

Mercuriusstraat 20

1930 Zaventem

Belgija

Tel: +370 610 05088

Република България

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Белгия
Тел: +359 888 51 30 30

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
CZ 150 00 Praha
Tel: +420 257 101 111

Danmark

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstrasse 1
DE-10785 Berlin
Tel: +49 30 2020 0049

Eesti

Zoetis Belgium SA
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgia
Tel: +370 610 05088

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900

España

Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 734 937

Luxembourg/Luxemburg

Zoetis Belgium SA
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Csörsz u. 41.
HU-1124 Budapest
Tel.: +36 1 224 5200

Malta

Agrimed Limited
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,
MT
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: +31 (0)10 714 0900

Norge

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
AT-1210 Vienna
Tel: +43 (0)1 2701100 100

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10, Cherrywood Business
Park, Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria 41M,
IT-00192 Roma
Tel: +39 06 3366 8111

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
EL-15125 Αττική
Τηλ: +30 210 6791900

Latvija

Zoetis Belgium SA
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha
Česká republika
Tel: +420 257 101 111

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zoetis UK Limited
1st Floor, Birchwood Building
Springfield Drive
Leatherhead
Surrey, KT22 7LP
UK
Tel: +44 (0) 345 300 8034

17. Andre oplysninger

Tulathromycin er et semisyntetisk macrolid antimikrobielt stof, som kommer fra et fermenteringsprodukt. Det udskiller sig fra mange andre macrolider ved den lange virkningstid som delvis skyldes de tre aminogruyper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Macrolider er bakteriostatiske antibiotika og hæmmer vigtige protein biosynteser takket være den selektive binding til bakterielt ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translokationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*, de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som ≤ 16 mikrogram/ml følsom og ≥ 64 mikrogram/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udg., 2018). Der er ingen tilgængelige kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier.

Resistens mod makrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomal proteiner; ved enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved macrolid efflux. MLS_B resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apototiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og pro-opløsende lipid lipoxin A4.

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændigt absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid (t_{1/2}) på ca. 91 timer.

Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.