

ЕТИКЕТИ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия за 50 ml, 100 ml и 250 ml

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Draxxin Plus 100 mg/ml + 120 mg/ml инжекционен разтвор за говеда

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Tulathromycin 100 mg/ml

Ketoprofen 120 mg/ml

3. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

50 ml

100 ml

250 ml

4. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП

Говеда



5. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

6. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение.

7. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: 50 дни.

Мляко: Не се разрешава за употреба при говеда, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко ще бъде предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

8. СРОК НА ГОДНОСТ

Ехр. {мм/гггг}

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 56 дни.

След пробиване използвайте преди...

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. НАДПИСЪТ „ПРЕДИ УПОТРЕБА ПРОЧЕТЕТЕ ЛИСТОВКАТА“

Преди употреба прочетете листовката.

11. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”

Само за ветеринарномедицинска употреба.

12. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

13. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ

Zoetis Belgium

14. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ НА ВЛП

0022-2997

15. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА
ОПАКОВКА**

Етикет на флакон от 100 ml и 250 ml

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Draxxin Plus 100 mg/ml + 120 mg/ml инжекционен разтвор

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Tulathromycin 100 mg/ml

Ketoprofen 120 mg/ml

3. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП

Говеда.



4. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

5. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: 50 дни.

Мляко: Не се разрешава за употреба при говеда, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко ще бъде предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

6. СРОК НА ГОДНОСТ

Ехр. {мм/гтгг}

След пробиване използвай в рамките на 56 дни, до.....

7. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

8. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Zoetis Belgium

9. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

**МИНИМУМ ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ МАЛКИ
ОПАКОВКИ ВЛП, КОИТО СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНА ДОЗА**

Етикет на флакон от 50 ml

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Draxxin Plus 100 mg/ml + 120 mg/ml инжекционен разтвор



2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Tulathromycin 100 mg/ml

Ketoprofen 120 mg/ml

3. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

4. СРОК НА ГОДНОСТ

Ехр. {мм/гггг}

След пробиване използвай в рамките на 56 дни, до.....

Д-Р ИВАН ШИКОВ
ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР

ЛИСТОВКА:

Draxxin Plus 100 mg/ml + 120 mg/ml инжекционен разтвор за говеда

1. Наименование на ветеринарния лекарствен продукт

Draxxin Plus 100 mg/ml + 120 mg/ml инжекционен разтвор за говеда

2. Състав

Всеки ml съдържа:

Активни вещества:

Tulathromycin	100 mg
Ketoprofen	120 mg

Помощни вещества:

Monothioglycerol	5 mg
------------------	------

Прозрачен, безцветен до жълт/зелено-жълт инжекционен разтвор. Свободен от видими частици.

3. Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда.



4. Показания за употреба

За лечение на респираторна болест по говедата (BRD), свързана с треска, поради заразяване с *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, чувствителни на tulathromycin.

5. Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

Да не се използва едновременно с други макролиди или линкозамиди.

Да не се използва при животни, страдащи от стомашно-чревни лезии, хеморагична диатеза, кръвна дискразия или чернодробни, бъбречни или сърдечни заболявания.

6. Специални предупреждения

Този продукт не съдържа никакъв антимикробен консервант.

Специални предупреждения:

Възможна е поява на кръстосана резистентност с други макролиди. Не прилагайте едновременно с антимикробни средства с подобен начин на действие, като други макролиди или линкозамиди.

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт трябва да се основава на тестове за чувствителност на бактериите, изолирани от животните. Ако това не е възможно, лечението трябва да се основава на местната или регионална, на ниво ферма епидемиологична информация и познаване на чувствителността на прицелните бактерии. При употреба на продукта, трябва да се имат предвид официалните, националните и регионалните антимикробни политики. Употребата на продукта по начин, различен от описания в инструкциите, дадени в листовката, може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни към tulathromycin и може да намали ефикасността от лечението с други макролиди, линкозамиди и стрептограмини от група В, поради потенциална кръстосана резистентност (MLSB резистентност).

Тъй като много НСПВС притежават способността да предизвикат образуването на стомашно-чревна язва, особено при възрастни говеда и млади телета, едновременната употреба на продукта с други противовъзпалителни средства (НСПВС) или стероидни противовъзпалителни средства (напр. кортикостероиди), трябва да се избягва в първите 24 часа от лечението. След този период едновременното третиране с НСПВС и стероидни противовъзпалителни средства трябва да се наблюдава внимателно. Употребата на продукта (който съдържа ketoprofen), при възрастни животни или при животни на възраст под 6 седмици трябва да се основава на преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Избягвайте употребата при дехидратирани, хиповолемични или хипотензивни животни, които изискват парентерална рехидратация, тъй като може да има потенциален риск от бъбречна токсичност.

Трябва да се избягват интраартериално и интравенозно приложение.

Специални предпазни мерки, които трябва да вземе лицето, прилагащо ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Този ветеринарен лекарствен продукт може да предизвика реакция на свръхчувствителност (алергия). Хора с установена свръхчувствителност към tulathromycin, ketoprofen или към нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт. При случайно разливане върху кожата, незабавно я измийте със сапун и вода. Този ветеринарен лекарствен продукт може да предизвика неблагоприятни реакции при контакт с кожата и самоинжектиране. Старайте се да избягвате контакт с кожата и случайно самоинжектиране. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

НСПВС, като ketoprofen, могат да повлияят на фертилитета и да навредят на нероденото дете.

Бременните жени, жени, които възнамеряват да забременеят и мъже, които планират да имат деца, трябва да работят изключително предпазливо с този ветеринарен лекарствен продукт.

Този ветеринарен лекарствен продуктът дразни очите. Избягвайте контакт с очите. При случайно попадане в очите, незабавно ги изплакнете с чиста вода. Ако възпалението продължава, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Измийте ръцете си след употреба.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Няма.

Бременност и лактация:

Лабораторните проучвания с tulathromycin при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, фетотоксичност или токсичност за майката. Проучванията с ketoprofen при лабораторни животни (плъхове, мишки и зайци) не показват никакви доказателства за тератогенност, но се наблюдават ефекти върху фертилитета, токсичност за майката и ембриотоксичност. Известни са неблагоприятните ефекти на субстанциите от класа на НСПВС и други инхибитори на простагландина върху бременността и/или ембриофеталното развитие. Безопасността на комбинацията tulathromycin и ketoprofen при видовете животни, за които е предназначен, не е изследвана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие:
Да не се използва едновременно с други диуретици, нефротоксични ветеринарни лекарствени продукти или антикоагуланти.

Предозиране:

При прилагане на дози 3 и 5 пъти надвишаващи препоръчителната доза, могат да се наблюдават преходни признаци на болка и/или оток в мястото на инжектиране, които в някои случаи могат да се задържат до 32 дни. Освен това са били наблюдавани и преходни признаци, свързани с дискомфорт в мястото на инжектиране (болка) и включват още безпокойство, разклащане на главата, риене на земята, и краткотрайно намаляване на приема на фуражи. Наблюдавани са още микроскопски ерозии на мукозите на пилора на абомазума при прилагане на доза, надвишаваща 3 и 5 пъти препоръчителната доза. Повтарящото се приложение може да причини увреждане на стомаха. При говеда, на които е приложена доза, 5 до 6 пъти надвишаваща препоръчителната доза, е наблюдавана слабо изразена миокардиална дегенерация.

Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба:

Няма.

Основни несъвместимости:

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

7. Неблагоприятни реакции

Говеда:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):
болка в мястото на инжектиране ¹ подуване в мястото на инжектиране ^{1,2} реакция в мястото на инжектиране ² оток в мястото на инжектиране ² фиброза в мястото на инжектиране ² кръвоизлив в мястото на инжектиране ²
Много редки (по-малко от 1 на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения):
нарушение в храносмилателната система бъбречни смущения реакции на свръхчувствителност (напр. анафилаксия, диспнея, колапс) ³

¹ Може да се задържи до 32 дни след инжектирането.

² Патоморфологични реакции на мястото на инжектиране се наблюдават приблизително 32 дни след инжектирането.

³ В случай на такава алергична или анафилактична реакция е необходимо незабавно да се приложи подходящо симптоматично лечение.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на продукта. Ако забележите някакви неблагоприятни реакции, включително и такива, които не са описани в тази листовка или мислите, че ветеринарният лекарствен продукт не действа, свържете се първо с Вашия ветеринарен лекар. Можете също да съобщавате неблагоприятни реакции на притежателя на разрешението за търговия или местния представител на притежателя на разрешението за търговия, като използвате данните за контакт в края на тази листовка или чрез Вашата национална система за съобщаване.

8. Дозировка за всеки вид животно, начини и метод на приложение

Подкожно приложение.

Еднократно подкожно инжектиране на 2,5 mg tulathromycin/kg т.м. и 3 mg ketoprofen/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml/40 kg т.м.). За лечение на говеда с телесна маса над 400 kg, разделете дозата така, че да не се инжектират повече от 10 ml в едно място.

9. Съвети за правилното прилагане на продукта

За да се гарантира правилното дозиране, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне приложение на по-ниска доза.

За всяко респираторно заболяване се препоръчва започване на лечение на животните в ранните стадии на болестта и оценка на реакцията към лечението в рамките на 48 часа след инжектирането. Ако клинични признаци на респираторно заболяване продължат или се влошат, или ако се появи рецидив, лечението трябва да се промени, като се използва друг антибиотик и да продължи до изчезване на клиничните признаци. Ако телесната температура продължава да бъде увеличена 24 часа след започване на лечението, отговорният ветеринарен лекар да прецени необходимостта от допълнителна антипиретична терапия.

Когато лекувате група животни последователно, използвайте игла за теглене, която е поставена в запушалката на флакона или автоматична спринцовка, за да се избегне прекомерното пробиване на запушалката. Иглата за теглене трябва да се отстрани след лечението.

Запушалката може да бъде безопасно продупчена до 20 пъти.

10. Карентни срокове

Месо и вътрешни органи: 50 дни.

Не се разрешава за употреба при говеда, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко ще бъде предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

11. Специални условия за съхранение

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Да не се замразява.

Да не се използва този ветеринарен лекарствен продукт след изтичане срока на годност, посочен върху етикета след „Ехр.“. Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

Срок на годност след първото отваряне на първичната опаковка: 56 дни.

12. Специални предпазни мерки при унищожаване

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички приложими национални системи за събиране.

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

Попитайте Вашия ветеринарен лекар или фармацевт как да унищожите ненужни ветеринарни лекарствени продукти.

13. Класификация на ветеринарните лекарствени продукти

Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. Номера на разрешението за търговия и размери опаковки

Номер на разрешението за търговия: 0022-2997

Размери на опаковката:

Картонена кутия с един флакон от 50 ml.

Картонена кутия с един флакон от 100 ml.

Картонена кутия с един флакон от 250 ml.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

15. Дата на последната редакция на текста

12/2022

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите.

16. Данни за връзка

Притежател на разрешението за търговия:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Белгия

Производител, отговарящ за освобождаването на партии:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. Camprodón s/n, Finca La Riba.

17813 Vall de Bianya (Gerona)

Испания

Местни представители и данни за връзка за съобщаване на предполагаеми неблагоприятни реакции:

Република България

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Белгия

Тел: +359 888 51 30 30

17. Допълнителна информация

Фармакодинамични свойства

Tulathromycin е полусинтетично макролидно антиминобно средство, което произхожда от ферментационен продукт. Различава се от много други макролиди, понеже има голяма продължителност на действие, която отчасти се дължи на трите аминни групи; поради това се дава обозначението на химическия подклас на триамилид.

Макролидите са бактериостатични антибиотици и инхибират основният протеинов биосинтез по силата на тяхното селективно свързване към бактериална рибозомна РНК. Те действат чрез стимулиране на дисоциацията на пептидил-тРНК от рибозомите по време на процеса на трансляция.

Tulathromycin притежава *in vitro* активност срещу *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, бактериални патогени, най-често свързани с респираторните заболявания при говедата. Повишени стойности на минималната инхибираща концентрация (MIC) са намерени в някои изолати на *Histophilus somni*.

Институтът по клинични и лабораторни стандарти CLSI определя клинични гранични стойности за минималната инхибираща концентрация (MIC) за tulathromycin спрямо *M. haemolytica*, *P. multocida*, и *H. somni* от говежди респираторен произход, като $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ възприемчиви, и $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ резистентни. CLSI също така публикува клинични гранични стойности за tulathromycin, базирани на метода за дискова дифузия (CLSI документ VET08, 4-то издание, 2018 г.). EUCAST и CLSI не са разработили стандартни методи за тестване на антибактериални средства спрямо ветеринарните видове *Mycoplasma* и поради това не са определени критерии за тълкуване.

Резистентността към макролидите може да се развие чрез мутации в гените, кодиращи рибозомната РНК (rRNA) или някои рибозомни протеини; чрез ензимна модификация (метиране) на целевия обект 23S рРНК, което обикновено води до кръстосана резистентност с линкозамиди и стрептограмини от група Б (MLSB резистентност); чрез ензимно деактивиране; или от макролиден ефлукс. Резистентността към MLSB може да бъде придобита или предизвикана. Резистентността сред BRD патогените може да бъде хромозомна или плазмид-кодирана и може да бъде прехвърляна, ако е свързана с транспозони, плаزمиди, интегративни и конюгативни елементи. В допълнение, геномната пластичност на *Mycoplasma* се усилва чрез хоризонталния трансфер на големи хромозомни фрагменти.

В допълнение към своите антимикробни свойства, tulathromycin в експериментални проучвания притежава имуномодулиращи и противовъзпалителни свойства. В говежди полиморфонуклеарни клетки (PMNs; неутрофили), тулатромицин стимулира апоптозата (програмирана клетъчна смърт) и клирънс на апоптичните клетки от макрофагите. Той понижава производството на проинфламаторните медиатори левкотриен В4 и CXCL-8 и индуцира производството на противовъзпалителни и разтварящи липида липоксин А4.

Ketoprofen е субстанция, която принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС). Ketoprofen има противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. Не са известни всички аспекти на неговия механизъм на действие. Ефектите се получават отчасти чрез инхибиране на синтеза на простагландин и левкотриен от ketoprofen, действащ съответно върху циклооксигеназата и липоксигеназата респективно. Инхибира се и образуването на брадикинин. Ketoprofen инхибира тромбоцитната агрегация.

Фармакокинетични особености

При подкожно приложение в комбинираната форма, в доза 2,5 mg tulathromycin/kg т.м., максималната концентрация (C_{max}) в плазмата е приблизително 0,4 $\mu\text{g/ml}$, която се достига за приблизително 3 часа след приложение на дозата (T_{max}). Пиковите концентрации са последвани от бавно намаляване на системната експозиция с ясно изразен полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) от 85 часа в плазмата.

Освен това, след подкожно инжектиране на комбинацията tulathromycin-ketoprofen, AUC_{0-t} на tulathromycin е биоеквивалентен на AUC_{0-t} след подкожно инжектиране на tulathromycin 100 mg/ml за говеда. Комбинацията е с малко по-ниска C_{max} за tulathromycin и скоростта на резорбция е намалена в сравнение с приложението на субстанциите поотделно.

По отношение на ketoprofen, след приложение на комбинирания продукт в доза от 3 mg ketoprofen/kg т.м., фармакокинетиката на ketoprofen се задвижва от флип флоп кинетика. Средната C_{max} в плазмата е 2 $\mu\text{g/ml}$, което се достига средно за 4 часа. Крайният полуживот на ketoprofen е доминиран от бавна резорбция и се определя на 6,8 часа.

Освен това, след подкожно инжектиране на комбинация tulathromycin-ketoprofen, има забавяне на резорбцията, с по-ниска пикова концентрация на ketoprofen и по-дълъг полуживот на елиминиране, в сравнение със самостоятелното приложение.

Ketoprofen в комбинирания продукт е рацемична смес от два енантиомера, S (+) и R (-). *In-vitro* моделите предполагат, че S (+) енантиомер е 250 пъти по-моцнен от R (-) енантиомер. При говеда се съобщава за инверсия на R-кетопрофен към S-кетопрофен в степен 31% след интравенозно приложение на R-кетопрофен.

Д-Р ИВАН ШИКОВ
ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР