

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

### Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

### Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
thioglycerol	5 mg
propylenglykol	
kyselina citronová	
kyselina chlorovodíková	
hydroxid sodný	
voda pro injekci	

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok

## 3. KLINICKÉ INFORMACE

### 3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce.

### 3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

#### Skot:

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis*.

#### Prasata:

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, kdy se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

#### Ovce:

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadujícím systémovou léčbu.

### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

### 3.4 Zvláštní upozornění

U cílového patogenu/cílových patogenů byla prokázána zkřížená rezistence mezi tulathromycinem a ostatními makrolidy. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testování citlivosti prokázalo rezistenci na tulathromycin, protože jeho účinnost může být snížena. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

#### Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin měl omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů. Proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

### 3.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

### Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### **3.6 Nežádoucí účinky**

#### Skot:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	zduření/otok v místě injekčního podání <sup>1</sup> , fibróza v místě injekčního podání <sup>1</sup> , krvácení v místě injekčního podání <sup>1</sup> , otok v místě injekčního podání <sup>1</sup> , reakce v místě injekčního podání <sup>2</sup> , bolest v místě injekčního podání <sup>3</sup>
--	--

<sup>1</sup> Mohou přetrvávat přibližně 30 dní po injekčním podání.

<sup>2</sup> Reverzibilní změny při překrvení.

<sup>3</sup> Přechodná.

#### Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	reakce v místě injekčního podání <sup>1,2</sup> , fibróza v místě injekčního podání <sup>1</sup> , krvácení v místě injekčního podání <sup>1</sup> , otok v místě injekčního podání <sup>1</sup>
--	--

<sup>1</sup> Mohou přetrvávat přibližně 30 dní po injekčním podání.

<sup>2</sup> Reverzibilní změny při překrvení.

#### Ovce:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	neklid <sup>1</sup>
--	---------------------

<sup>1</sup> Přechodný, odeznívající během několika minut: třesení hlavou, tření místa injekčního podání, ustupování.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

### **3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

### **3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Nejsou známy.

### **3.9 Cesty podání a dávkování**

#### Skot:

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více jak 7,5 ml.

### Prasata:

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více jak 2 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

### Ovce:

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

### **3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobé snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem podání zadní noha.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a bečení.

### **3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

### **3.12 Ochranné lhůty**

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka

pro lidskou spotřebu.

## 4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

### 4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

### 4.2 Farmakodynamika

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus (vir)*, bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* porcinního respiračního původu takto:  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  citlivé a  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* porcinního respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti  $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ . CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevyvinuly standardní metody pro testování citlivosti antibakteriálních látek proti druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, izolovaným ze zvířat, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některé ribozomální proteiny. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle vyvolávající zkříženou rezistenci s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS<sub>B</sub> rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo efluxem makrolidů. MLS<sub>B</sub> rezistence může být přirozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integrativními a konjugativními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofilů) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

### 4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po jednorázovém subkutánním podání 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou

eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,5 µg/ml; byla dosažena přibližně 30 minut po podání ( $t_{max}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 90 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózním podání byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání u skotu byla přibližně 90%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po jednorázovém intramuskulárním podání 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; dosažena přibližně 30 minut po podání ( $t_{max}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po jednorázovém intramuskulárním podání 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě ( $C_{max}$ ) 1,19 µg/ml po přibližně 15 minutách ( $t_{max}$ ) od podání. Biologický poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) byl 69,7 hodiny. Vazba na proteiny plazmy byla zhruba 60-75%. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100%.

## **5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **5.1 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinární léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

### **5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

### **5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Skleněná injekční lahvička typu I s chlorbutylovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

Velikosti balení:

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 20 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 50 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 100 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 250 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 500 ml.

500 ml injekční lahvičky se nesmí používat pro prasata a ovce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

### **5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

## **6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

## **7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

Datum registrace: 11/11/2003

## **9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

{DD/MM/RRRR}

## **10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

### Léčivá látka:

Tulathromycinum 25 mg

### Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
thioglycerol	5 mg
propylenglykol	
kyselina citronová	
kyselina chlorovodíková	
hydroxid sodný	
voda pro injekci	

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

## 3. KLINICKÉ INFORMACE

### 3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

### 3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

### 3.4 Zvláštní upozornění

U cílového patogenu/cílových patogenů byla prokázána zkřížená rezistence mezi tulathromycinem a ostatními makrolidy. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testování citlivosti prokázalo rezistenci na tulathromycin, protože jeho účinnost může být snížena. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

### 3.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížením s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

#### Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### 3.6 Nežádoucí účinky

#### Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	reakce v místě injekčního podání <sup>1,2</sup> , fibróza v místě injekčního podání <sup>1</sup> , krvácení v místě injekčního podání <sup>1</sup> , otok v místě injekčního podání <sup>1</sup>
--	--

<sup>1</sup> Mohou přetrvávat přibližně 30 dní po injekčním podání.

<sup>2</sup> Reverzibilní změny při překrvení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

### 3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

### **3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Nejsou známy.

### **3.9 Cesty podání a dávkování**

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více jak 4 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

### **3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinásobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem podání zadní noha.

### **3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

### **3.12 Ochranné lhůty**

Maso: 13 dní.

## **4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

### **4.1 ATCvet kód: QJ01FA94.**

### **4.2 Farmakodynamika**

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* porcinního respiračního původu takto:  $\leq 16$   $\mu\text{g/ml}$  citlivé a  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$  rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* porcinního respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti  $\leq 64$   $\mu\text{g/ml}$ . CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevyvinuly standardní metody pro testování citlivosti antibakteriálních látek proti druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, původem ze zvířat, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některé ribozomální proteiny. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle vyvolávající zkříženou rezistenci s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS<sub>B</sub> rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo efluxem makrolidů. MLS<sub>B</sub> rezistence může být přirozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integrativními a konjugativními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofilů) prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

### 4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po jednorázovém intramuskulárním podání 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{\text{max}}$ ) v plazmě byla přibližně 0,6  $\mu\text{g/ml}$ ; dosažena přibližně 30 minut po podání ( $t_{\text{max}}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{\text{ss}}$ ) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88%.

## 5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### 5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinární léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

### **5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

### **5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Skleněná injekční lahvička typu I s chlorbutylovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

Velikosti balení:

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 50 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 100 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

### **5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

## **6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

## **7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

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

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

## **8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 11.11.2003

## **9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

{DD/MM/RRRR}

## **10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **PŘÍLOHA II**

### **DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

Žádné.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Tulathromycinum 100 mg/ml

**3. VELIKOST BALENÍ**20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml**4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Skot, prasata a ovce.

**5. INDIKACE****6. CESTY PODÁNÍ**Skot: subkutánní podání.  
Prasata a ovce: intramuskulární podání.**7. OCHRANNÉ LHŮTY**

Ochranné lhůty:

Maso:

Skot: 22 dní.Prasata: 13 dní.Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní.

**9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

**12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

**14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KARTONOVÁ KRABICE (500 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Tulathromycinum                      100 mg/ml

**3. VELIKOST BALENÍ**

500 ml

**4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Skot.

**5. INDIKACE****6. CESTY PODÁNÍ**

Subkutánní podání.

**7. OCHRANNÉ LHŮTY**

Ochranná lhůta:

Maso: 22 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní.

**9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

**12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

**14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

**15. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

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

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Tulathromycinum 25 mg/ml

**3. VELIKOST BALENÍ**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Prasata.

**5. INDIKACE**

**6. CESTY PODÁNÍ**

Intramuskulární podání.

**7. OCHRANNÉ LHŮTY**

Ochranná lhůta:  
Maso: 13 dní.

**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}  
Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní.

**9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

**12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

**14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

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

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

**15. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA (100 ml / 250 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Tulathromycinum 100 mg/ml

**3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Skot, prasata a ovce.

**4. CESTY PODÁNÍ**

Skot: s.c.

Prasata a ovce: i.m.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**5. OCHRANNÉ LHŮTY**

Ochranné lhůty:

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

**6. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní. Spotřebujte do...

**7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

**9. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}



**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA (500 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Tulathromycinum 100 mg/ml

**3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Skot.

**4. CESTY PODÁNÍ**

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**5. OCHRANNÉ LHŮTY**

Ochranná lhůta:

Maso: 22 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

**6. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní. Spotřebujte do...

**7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

**9. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA (100 ml / 250 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Tulathromycinum 25 mg/ml

**3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Prasata.

**4. CESTY PODÁNÍ**

Intramuskulární podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**5. OCHRANNÉ LHŮTY**

Ochranná lhůta:

Maso: 13 dní.

**6. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní. Spotřebujte do...

**7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zoetis Belgium

**9. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA (20 ml / 50 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin

**2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH**

Tulathromycinum      100 mg/ml

**3. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**4. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní. Spotřebujte do...

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**  
**INJEKČNÍ LAHVIČKA (50 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin

**2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH**

Tulathromycinum      25 mg/ml

**3. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**4. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po 1. propíchnutí spotřebujte do 28 dní. Spotřebujte do...

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

### 1. Název veterinárního léčivého přípravku

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

### 2. Složení

Každý ml obsahuje:

#### Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

#### Pomocná látka:

Thioglycerol 5 mg

Čirý bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

### 3. Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce.

### 4. Indikace pro použití

#### Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis*

#### Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

#### Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadujícím systémovou léčbu.

### 5. Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

### 6. Zvláštní upozornění

#### Zvláštní upozornění pro každý cílový druh:

U cílového patogenu/cílových patogenů byla prokázána zkřížená rezistence mezi tulathromycinem a ostatními makrolidy. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testování citlivosti prokázalo rezistenci na tulathromycin, protože jeho účinnost může být snížena.

Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

#### Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin měl omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů. Proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

#### Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku při použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

#### Interakce s jinými léčivými přípravky nebo jiné formy interakce:

Nejsou známy.

#### Předávkování:

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabaní nohou po zemi a krátké snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinašobek až šestinašobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrnou vokalizaci a neklid. Taktéž bylo pozorované kulhání, pokud byla místem podání zadní noha.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a bečení.

#### Hlavní inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

## **7. Nežádoucí účinky**

### Skot:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): zduření/otok v místě injekčního podání <sup>1</sup> , fibróza v místě injekčního podání <sup>1</sup> , krvácení v místě injekčního podání <sup>1</sup> , otok v místě injekčního podání <sup>1</sup> , reakce v místě injekčního podání <sup>2</sup> , bolest v místě injekčního podání <sup>3</sup>
---

<sup>1</sup> Mohou přetrvávat přibližně 30 dní po injekčním podání.

<sup>2</sup> Reverzibilní změny při překrvení.

<sup>3</sup> Přechodná.

### Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): reakce v místě injekčního podání <sup>1,2</sup> , fibróza v místě injekčního podání <sup>1</sup> , krvácení v místě injekčního podání <sup>1</sup> , otok v místě injekčního podání <sup>1</sup>
---

<sup>1</sup> Mohou přetrvávat přibližně 30 dní po injekčním podání.

<sup>2</sup> Reverzibilní změny při překrvení.

### Ovce:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): neklid <sup>1</sup>
--

<sup>1</sup> Přechodný, odeznívající během několika minut: třesení hlavou, tření místa vpichu, ustupování.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci nebo místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}.

## **8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání**

### Skot:

2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku /40 kg živé hmotnosti).

Jednorázové subkutánní podání. Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více jak 7,5 ml.



#### Prasata:

2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku /40 kg živé hmotnosti).

Jednorázové intramuskulární podání do krku. Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jedno místa nebylo podáno více jak 2 ml.

#### Ovce:

2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku /40 kg živé hmotnosti).

Jednorázové intramuskulární podání do krku.

### **9. Informace o správném podávání**

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. . Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

### **10. Ochranné lhůty**

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

### **11. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

### **12. Zvláštní opatření pro likvidaci**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poradte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

### **13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

### **14. Registrační čísla a velikosti balení**

EU/2/03/041/001-005

Velikosti balení:

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 20 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 50 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 100 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 250 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 500 ml.

500 ml injekční lahvičky se nesmí používat pro prasata a ovce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **15. Datum poslední revize příbalové informace**

{DD/MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Kontaktní údaje**

Držitel rozhodnutí o registraci:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgie

Výrobci odpovědní za uvolnění šarže:

FAREVA AMBOISE

Zone Industrielle,

29 route des Industries

37530 Pocé-sur-Cisse

Francie

nebo

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Španělsko

Místní zástupci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**Република България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**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](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**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](mailto: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](mailto: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. Další informace

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* porcinního respiračního původu takto:  $\leq 16$  mikrogramů/ml citlivé a  $\geq 64$  mikrogramů/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* porcinního respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti  $\leq 64$  mikrogramů/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevyvinuly standardní metody pro testování citlivosti antibakteriálních látek proti druhům bakterií rodu *Mycoplasma* pocházejícím ze zvířat, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některé ribozomální proteiny. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle vyvolávají zkříženou rezistenci s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS<sub>B</sub> rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo efluxem makrolidů. MLS<sub>B</sub> rezistence může být přirozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integrativními a konjugativními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofilů) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,5 mikrogramu/ml; byla dosažena přibližně 30 minut po podání ( $t_{max}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 90 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózním podání byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání u skotu byla přibližně 90%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,6 mikrogramu/ml; dosažena přibližně 30 minut po podání ( $t_{max}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po jednorázovém intramuskulárním podání dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě ( $C_{max}$ ) 1,19 mikrogramu/ml po přibližně 15 minutách ( $t_{max}$ ) od podání. Biologický poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) byl 69,7 hodiny. Vazba na proteiny plazmy byla zhruba 60-75%. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100%.

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

### 1. Název veterinárního léčivého přípravku

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata.

### 2. Složení

Každý ml obsahuje:

#### Léčivá látka:

Tulathromycinum                    25 mg

#### Pomocná látka:

Thioglycerol                        5 mg

Čirý bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

### 3. Cílové druhy zvířat

Prasata.

### 4. Indikace pro použití

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

### 5. Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

### 6. Zvláštní upozornění

#### Zvláštní upozornění pro každý cílový druh:

U cílového patogenu/cílových patogenů byla prokázána zkřížená rezistence mezi tulathromycinem a jinými makrolidy. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testování citlivosti prokázalo rezistenci na tulathromycin, protože jeho účinnost může být snížena. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku při použití během březosti a laktace. Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

Interakce s jinými léčivými přípravky nebo jiné formy interakce:

Nejsou známy.

Předávkování:

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrnou vokalizaci a neklid. Taktéž bylo pozorované kulhání, pokud byla místem podání zadní noha.

Hlavní inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky

## **7. Nežádoucí účinky**

Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):
---

reakce v místě injekčního podání <sup>1,2</sup> , fibróza v místě injekčního podání <sup>1</sup> , krvácení v místě injekčního podání <sup>1</sup> , otok v místě injekčního podání <sup>1</sup>
--

<sup>1</sup> Mohou přetrvávat přibližně 30 dní po injekčním podání.

<sup>2</sup> Reverzibilní změny při překrvení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci nebo místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}.



## **8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání**

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku /10 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více jak 4 ml.

## **9. Informace o správném podávání**

Jako u jiných respiračních onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

## **10. Ochranné lhůty**

Maso: 13 dní.

## **11. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

## **12. Zvláštní opatření pro likvidaci**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poradte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

## **13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

#### **14. Registrační čísla a velikosti balení**

EU/2/03/041/006-008

Velikosti balení:

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 50 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 100 ml.

Krabička s jednou injekční lahvičkou o objemu 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **15. Datum poslední revize příbalové informace**

{DD/MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### **16. Kontaktní údaje**

Držitel rozhodnutí o registraci:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgie

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgie

nebo

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Španělsko

Místní zástupci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

##### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium

Mercuriusstraat 20

BE-1930 Zaventem

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

##### **Lietuva**

Zoetis Belgium

Mercuriusstraat 20

1930 Zaventem

Belgija

Tel: +370 610 05088

**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](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**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

**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](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**

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

**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](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Zoetis Belgium  
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](mailto: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](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**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. Další informace**

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* porcinního respiračního původu takto:  $\leq 16$  mikrogramů/ml citlivé a  $\geq 64$  mikrogramů/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* porcinního respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti  $\leq 64$  mikrogramů/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevyvinuly standardní metody pro testování citlivosti antibakteriálních látek proti druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, pocházejícím ze zvířat a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některé ribozomální proteiny. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle vyvolávající zkříženou rezistenci s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS<sub>B</sub> rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo efluxem makrolidů. MLS<sub>B</sub> rezistence může být přirozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integrativními a konjugativními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofilů) prasat a odstranění apoptotických buněk markrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po jednorázovém intramuskulárním podání dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,6 mikrogramu/ml; dosažena přibližně 30 minut po podání ( $t_{max}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88%.