

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Draxxin 100 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur, svin och får

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

### Aktiv substans:

Tulatromycin 100 mg

### Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Monotioglycerol	5 mg
Propylenglykol	
Citronsyra	
Saltsyra	
Natriumhydroxid	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös till svagt gul lösning.

## 3. KLINISKA UPPGIFTER

### 3.1 Djurslag

Nötkreatur, svin och får.

### 3.2 Indikationer för varje djurslag

#### Nötkreatur:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos nötkreatur (BRD) förorsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis*. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen.

Behandling av infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK) förorsakad av *Moraxella bovis*.

#### Svin:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos svin (SRD) förorsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica*. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Detta läkemedel ska endast användas om svinen förväntas utveckla sjukdomen inom 2–3 dagar.

#### Får:

Behandling av tidiga stadier av smittsam popodermatit (klövröta) förorsakade av virulent *Dichelobacter nodosus* som kräver systemisk behandling.

### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotika eller mot något av hjälpämnen.

### 3.4 Särskilda varningar

Korsresistens har visats mellan tulatromycin och andra makrolider i målpatogenen/målpatogenerna. Användning av läkemedlet bör noggrant övervägas när känslighetstestning har visat resistens mot tulatromycin eftersom dess effektivitet kan minska. Ska inte ges samtidigt med andra antibiotika med liknande verkningsmekanism, t.ex. andra makrolider eller linkosamider.

Får:

Effektiviteten av antimikrobiell behandling av klövröta kan minskas av andra faktorer som våta miljöförhållanden samt olämplig jordbruksverksamhet. Behandling av klövröta ska därför ske tillsammans med andra djurskötselåtgärder, till exempel att ordna med torra miljöförhållanden.

Antibiotikabehandling av godartad klövröta anses inte lämpligt. Tulatromycin visade sig ha begränsad effekt mot svåra kliniska tecken på eller kronisk klövröta hos får och ska därför bara användas i ett tidigt stadie av sjukdomen.

### 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användningen av läkemedlet bör baseras på identifiering och känslighetstestning av målpatogenen/målpatogenerna. Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känsligheten för målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå.

Användning av läkemedlet bör ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer.

Ett antibiotikum med lägre risk för selektion för antibiotikaresistens (lägre AMEG-kategori) bör utgöra förstahandsval när resistensbedömning tyder på att sådan behandling kommer att ha effekt.

Om en överkänslighetsreaktion uppkommer, ska lämplig behandling omedelbart sättas in.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tulatromycin är irriterande för ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj omedelbart ögonen med rent vatten.

Tulatromycin kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden, vilket kan resultera i t.ex. hudrodnad (erytem) och/eller dermatit. Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta omedelbart huden med tvål och vatten.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Om en överkänslighetsreaktion misstänks efter oavsiktlig exponering (såsom t.ex. klåda, andningssvårigheter, utslag, svullnad av ansikte, illamående, kräkning) ska lämplig behandling ges. Uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### **3.6 Biverkningar**

#### Nötkreatur:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Svullnad på injektionsstället <sup>1</sup> , Fibros på injektionsstället <sup>1</sup> , Blödning på injektionsstället <sup>1</sup> , Ödem på injektionsstället <sup>1</sup> , Reaktion på injektionsstället <sup>2</sup> , Smärta på injektionsstället <sup>3</sup>
--	---

<sup>1</sup>Kan vara upp till 30 dagar efter injektion.

<sup>2</sup>Reversibla förändringar av blodstockning

<sup>3</sup>Övergående.

#### Svin:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Reaktion på injektionsstället <sup>1,2</sup> , Fibros på injektionsstället <sup>1</sup> , Blödning på injektionsstället <sup>1</sup> , Ödem på injektionsstället <sup>1</sup>
--	---

<sup>1</sup>Kan vara upp till 30 dagar efter injektion.

<sup>2</sup>Reversibla förändringar av blodstockning

#### Får:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Obehag <sup>1</sup>
--	---------------------

<sup>1</sup>Övergående, försvinner inom några minuter: huvudskakning, gnidning på injektionsstället, backning.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

### **3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Laboratoriestudier på råtta och kanin har inte visat några teratogena, fetotoxiska eller modertoxiska effekter.

### **3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga kända.

### **3.9 Administreringsvägar och dosering**

#### Nötkreatur:

Subkutan användning.

En subkutan injektion ges som engångsdos av 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt). Vid behandling av nötkreatur med kroppsvikt över 300 kg skall dosen delas upp så att inte mer än 7,5 ml injiceras på samma ställe.

#### Svin:

Intramuskulär användning.

En intramuskulär injektion ges som engångsdos på 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt) i nacken.

Vid behandling av svin med kroppsvikt över 80 kg skall dosen delas upp så att inte mer än 2 ml injiceras på samma ställe.

För sjukdom i andningsvägarna rekommenderas att man behandlar djuren i ett tidigt stadium av sjukdomen samt utvärdera resultatet av behandlingen inom 48 timmar efter injektionen. Om det finns kliniska tecken på att luftvägsinfektionen kvarstår eller förvärras, eller om recidiv uppstår, skall behandlingen ändras genom att man ger en annan typ av antibiotika samt fortsätter behandlingen tills de kliniska tecknen försvunnit.

#### Får:

Intramuskulär användning.

En intramuskulär injektion ges som engångsdos på 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt) i nacken.

För att säkerställa korrekt dosering, ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt. Vid användning av injektionsflaskan flera gånger bör man använda en genomstickskanyl eller en automatspruta för att undvika överdriven perforering av proppen.

### **3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)**

Hos nötkreatur har man vid doser på 3, 5 eller 10 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället, såsom rastlöshet, huvudskakningar, skrapningar i marken och ett kortvarigt minskat foderintag. Lindrig myokard degeneration har observerats på nötkreatur som givits fem till sex gånger den rekommenderade dosen.

Hos unga svin som väger cirka 10 kg och som fått 3 eller 5 gånger den terapeutiska dosen har man observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället som visat sig som högljudda läten och rastlöshet. Hälsa har också observerats när man injicerat i bakbenet.

Hos lamm (ca 6 veckor gamla) har man vid doser på 3 eller 5 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken på obehag på injektionsstället, inklusive att gå bakåt, huvudskakning, gnidning på injektionsstället, att djuren lägger sig ner och stiger upp, bräkning.

### **3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens**

Ej relevant.

### **3.12 Karenstider**

Nötkreatur: (kött och slaktbiprodukter): 22 dygn.

Svin: (kött och slaktbiprodukter): 13 dygn.

Får: (kött och slaktbiprodukter): 16 dygn.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom två månader före förväntad nedkomst.

## **4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER**

### **4.1 ATCvet-kod: QJ01FA94**

## 4.2 Farmakodynamik

Tulatromycin är ett antibiotikum i gruppen halvsyntetisk makrolid, som framställs från en fermentationsprodukt. Den skiljer sig från många andra makrolider genom att den har en lång verkningsstid, som delvis beror på dess tre aminogrunder. Den har därför klassats i den kemiska undergruppen triamilider.

Makrolider som är bakteriostatiskt verksamma antibiotika hämmar proteinbiosyntesen genom sin förmåga att selektivt bindas till bakteriernas ribosomala RNA. De verkar genom att stimulera upplösningen av peptidyl-tRNA från ribosomerna under translokationsprocessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis* samt *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica* vilka är de patogena bakterier som oftast förorsakar luftvägsinfektioner hos nötkreatur och svin. Ökade MIC-värden (minsta inhiberande koncentration) har setts i några isolat av *Histophilus somni* och *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* effekt mot *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriepatogenen som vanligtvis förorsakar smittsam pododermatit (klövöta) hos får har demonstrerats.

Tulatromycin har även *in vitro* effekt mot *Moraxella bovis*, som är den patogena bakterie som oftast förorsakar infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastställt följande kliniska gränsvärden för tulatromycin mot *M. haemolytica*, *P. multocida* och *H. somni* från andningsvägarna hos nötkreatur och för *P. multocida* och *B. bronchiseptica* från andningsvägarna hos svin:  $\leq 16$  mikrogram/ml för känslighet och  $\geq 64$  mikrogram/ml för resistens. För *A. pleuropneumoniae* från andningsvägarna hos svin är det fastställda gränsvärdet för känslighet  $\leq 64$  mikrogram/ml. CLSI har också publicerat kliniska gränsvärden för tulatromycin baserat på en diskdiffusionsmetod (CLSI-dokument VET08, fjärde upplagan, 2018). Inga kliniska gränsvärden är tillgängliga för *H. parasuis*. EUCAST eller CLSI har inte utvecklat standardmetoder för testning av antibakteriella läkemedel mot *Mycoplasma*-bakterier hos djur och därför har inga tolkningskriterier fastställts.

Resistens mot makrolider kan utvecklas genom mutation i gener som kodar för ribosomalt RNA (rRNA) eller vissa ribosomproteiner; genom enzymatisk modifiering (metylering) av 23S rRNAs bindningsställe, som generellt ger korsresistens med linkosamider och grupp B streptograminer (MLS<sub>B</sub> resistens); genom enzymatisk inaktivering; eller genom makrolid efflux. MLS<sub>B</sub> resistens kan vara konstitutiv eller inducerbar. Resistensen kan vara kromosomal eller plasmidkodad och kan överföras om den är förknippad med transposoner, plasmider, integrativa och konjugativa element. Dessutom effektiviserar den horisontella överföringen av stora kromosomala fragment plasticiteten hos *Mycoplasma*-bakteriens genom.

Förutom antimikrobiella egenskaper har tulatromycin visat sig ha immunomodulativ och antiinflammatorisk effekt i experimentella studier. I polymorfkärniga celler (neutrofiler) hos både nötkreatur och svin främjar tulatromycin apoptos (programmerad celledöd) och avlägsnandet av apoptotiska celler med hjälp av makrofager. Tulatromycin minskar produktionen av de proinflammatoriska mediatorerna leukotrien B<sub>4</sub> och CXCL-8 och inducerar produktionen av antiinflammatoriskt och inflammationsdämpande lipidlipoxin A<sub>4</sub>.

## 4.3 Farmakokinetik

Hos nötkreatur karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tulatromycin efter en enda subkutan dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt av snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) var cirka 0,5 mikrogram/ml. Denna uppnåddes cirka 30 minuter efter doseringen ( $T_{max}$ ). Koncentrationen av tulatromycin i lungorna var betydligt högre än i plasma. Det finns tydliga tecken på påtaglig ackumulation av tulatromycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo*-koncentrationen av tulatromycin på infektionsplatsen i lungorna är dock ej känd. Den maximala koncentrationen följdes av en långsam minskning av

systemisk exponering, med skenbar halveringstid i plasma ( $t_{1/2}$ ) på 90 timmar.

Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 11 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin efter subkutan administrering på nötkreatur var cirka 90 %.

Hos svin karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tulatromycin vid en enda intramuskulär dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt av en snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) var cirka 0,6 mikrogram/ml, vilket uppnåddes cirka 30 minuter efter dosering ( $T_{max}$ ). Koncentrationen av tulatromycin i lunghomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns tydliga tecken på påtaglig ackumulation av tulatromycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo*-koncentrationen av tulatromycin på infektionsplatsen i lungorna är dock ej känd. Den maximala koncentrationen följdes av en långsam minskning av systemisk exponering med en skenbar halveringstid i plasma ( $t_{1/2}$ ) på cirka 91 timmar.

Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 13,2 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin hos svin var efter intramuskulär administrering cirka 88 %.

Hos får gav den farmakokinetiska profilen efter en enda intramuskulär dos på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvikt en maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) på 1,19 mikrogram/ml som uppnåddes ca 15 minuter efter injektion ( $T_{max}$ ) och en halveringstid ( $t_{1/2}$ ) på ca 69,7 timmar. Bindningen till plasmaproteiner var cirka 60-75 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 31,7 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin hos får efter intramuskulär administrering var 100 %.

## **5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **5.1 Viktiga inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dygn.

### **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Typ I injektionsflaska av glas med en klorobutylgummipropp överdragen med fluoropolymer samt aluminiumförsigling.

Förpackningsstorlekar:

Kartong innehållande en injektionsflaska på 20 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 50 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 100 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 250 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 500 ml.

500 ml-injektionsflaskan får inte användas till svin och får.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

## **6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 11.11.2003.

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Draxxin 25 mg/ml injektionsvätska, lösning till svin

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

### Aktiv substans:

Tulatromycin 25 mg

### Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Monotioglycerol	5 mg
Propylenglykol	
Citronsyra	
Saltsyra	
Natriumhydroxid	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös till svagt gul lösning.

## 3. KLINISKA UPPGIFTER

### 3.1 Djurslag

Svin.

### 3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos svin (SRD) förorsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica*. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Detta läkemedel ska endast användas om svinen förväntas utveckla sjukdomen inom 2–3 dagar.

### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotika eller mot något av hjälpämnena.

### 3.4 Särskilda varningar

Korsresistens har visats mellan tulatromycin och andra makrolider i målpatogenen/målpatogenerna. Användning av läkemedlet bör noggrant övervägas när känslighetstestning har visat resistens mot tulatromycin eftersom dess effektivitet kan minska. Ska inte ges samtidigt med andra antibiotika med liknande verkningsmekanism, t.ex. andra makrolider eller linkosamider.

### 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användningen av läkemedlet bör baseras på identifiering och känslighetstestning av målpatogenen/målpatogenerna. Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känsligheten för målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå.

Användning av läkemedlet bör ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer.

Ett antibiotikum med lägre risk för selektion för antibiotikaresistens (lägre AMEG-kategori) bör utgöra förstahandsval när resistensbedömning tyder på att sådan behandling kommer att ha effekt.

Om en överkänslighetsreaktion uppkommer, ska lämplig behandling omedelbart sättas in.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tulatromycin är irriterande för ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj omedelbart ögonen med rent vatten.

Tulatromycin kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden, vilket kan resultera i t.ex. hudrodnad (erytem) och/eller dermatit. Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta omedelbart huden med tvål och vatten.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Om en överkänslighetsreaktion misstänks efter oavsiktlig exponering (såsom t.ex. klåda, andningssvårigheter, utslag, svullnad av ansikte, illamående, kräkning) ska lämplig behandling ges. Sök omedelbar läkarvård och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### 3.6 Biverkningar

#### Svin:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Reaktion på injektionsstället <sup>1,2</sup> , Fibros på injektionsstället <sup>1</sup> , Blödning på injektionsstället <sup>1</sup> , Ödem på injektionsstället <sup>1</sup>
---	---

<sup>1</sup>Kan vara upp till 30 dagar efter injektion.

<sup>2</sup>Reversibla förändringar av blodstockning

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporterna ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

### **3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten av dettaläkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Laboratoriestudier på råtta och kanin har inte visat några teratogena, fetotoxiska eller modertoxiska effekter.

### **3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga kända.

### **3.9 Administreringsvägar och dosering**

Intramuskulär användning.

En intramuskulär injektion ges som engångsdos på 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/10 kg kroppsvikt) i nacken.

Vid behandling av svin med kroppsvikt över 40 kg skall dosen delas upp så att inte mer än 4 ml injiceras på samma ställe.

För sjukdom i andningsvägarna rekommenderas att man behandlar djuren i ett tidigt stadium av sjukdomen samt utvärderar resultatet av behandlingen inom 48 timmar efter injektionen. Om det finns kliniska tecken på att luftvägssjukdomen kvarstår eller förvärras, eller om recidiv uppstår, skall behandlingen ändras genom att man ger en annan typ av antibiotika samt fortsätter behandlingen tills de kliniska tecknen försvunnit.

För att säkerställa korrekt dosering, ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt. Vid användning av injektionsflaskan flera gånger bör man använda en genomstickskanyl eller en automatspruta för att undvika överdriven perforering av proppen.

### **3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)**

Hos unga svin som väger cirka 10 kg och som fått 3 eller 5 gånger den terapeutiska dosen har man observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället som visat sig som högljudda läten och rastlöshet. Härlta har också observerats när man injicerat i bakbenet.

### **3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens**

Ej relevant.

### **3.12 Karenstider**

Kött och slaktbiprodukter: 13 dygn.

## **4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER**

### **4.1 ATCvet-kod: QJ01FA94**

### **4.2 Farmakodynamik**

Tulatromycin är ett antibiotikum i gruppen halvsyntetisk makrolid, som framställs från en fermentationsprodukt. Den skiljer sig från många andra makrolider genom att den har en lång verkningsstid, som delvis beror på dess tre aminogrupeer. Den har därför klassats i den kemiska undergruppen triamilider.

Makrolider som är bakteriostatiskt verksamma antibiotika hämmar proteinbiosyntesen genom sin förmåga att selektivt bindas till bakteriernas ribosomala RNA. De verkar genom att stimulera upplösningen av peptidyl-tRNA från ribosomerna under translokationsprocessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica* vilka är de patogena bakterier som oftast förorsakar luftvägssjukdomar hos svin. Ökade MIC-värden (minsta inhiberande koncentration) har setts i några isolat av *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastställt följande kliniska gränsvärden för tulatromycin mot *P. multocida* och *B. bronchiseptica* från andningsvägarna hos svin:  $\leq 16$  mikrogram/ml för känslighet och  $\geq 64$  mikrogram/ml för resistens. För *A. pleuropneumoniae* från andningsvägarna hos svin är det fastställda gränsvärdet för känslighet  $\leq 64$  mikrogram/ml. CLSI har också publicerat kliniska gränsvärden för tulatromycin baserat på en diskdiffusionsmetod (CLSI-dokument VET08, fjärde upplagan, 2018). Inga kliniska gränsvärden är tillgängliga för *H. parasuis*. EUCAST eller CLSI har inte utvecklat standardmetoder för testning av antibakteriella läkemedel mot *Mycoplasma*-bakterier hos djur och därför har inga tolkningskriterier fastställts.

Resistens mot makrolider kan utvecklas genom mutation i gener som kodar för ribosomalt RNA (rRNA) eller vissa ribosomproteiner; genom enzymatisk modifiering (metylering) av 23S rRNAs bindningsställe, som generellt ger korsresistens med linkosamider och grupp B streptograminer (MLS<sub>B</sub> resistens); genom enzymatisk inaktivering; eller genom makrolid efflux. MLS<sub>B</sub> resistens kan vara konstitutiv eller inducerbar. Resistensen kan vara kromosomal eller plasmidkodad och kan överföras om den är förknippad med transposoner, plasmider, integrativa och konjugativa element. Dessutom effektiviserar den horisontella överföringen av stora kromosomala fragment plasticiteten hos *Mycoplasma*-bakteriens genom.

Förutom antimikrobiella egenskaper har tulatromycin visat sig ha immunomodulativ och antiinflammatorisk effekt i experimentella studier. I polymorfkärniga celler (neutrofiler) hos svin främjar tulatromycin apoptos (programmerad celdöd) och avlägsnandet av apoptotiska celler med hjälp av makrofager. Tulatromycin minskar produktionen av de proinflammatoriska mediatorerna leukotrien B4 och CXCL-8 och inducerar produktionen av antiinflammatoriskt och inflammationsdämpande lipidlipoxin A4.

### 4.3 Farmakokinetik

Hos svin karaktäriserades den farmakokinetiska profilen av tulatromycin vid en enda intramuskulär dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt av en snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) var cirka 0,6 mikrogram/ml, vilket uppnåddes cirka 30 minuter efter dosering ( $T_{max}$ ). Koncentrationen av tulatromycin i lunghomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns tydliga tecken på påtaglig ackumulation av tulatromycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo*-koncentrationen av tulatromycin på infektionsplatsen i lungorna är dock ej känd. Den maximala koncentrationen följdes av en långsam minskning av systemisk exponering med en skenbar halveringstid i plasma ( $t_{1/2}$ ) på cirka 91 timmar.

Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 13,2 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin hos svin var efter intramuskulär administrering cirka 88 %.

## 5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.  
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dygn.

## **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Typ I injektionsflaska av glas med en klorobutylgummipropp överdragen med fluoropolymer samt aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar:

Kartong innehållande en injektionsflaska på 50 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 100 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 250 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

## **6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

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

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

## **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 11.11.2003.

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **BILAGA II**

### **ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Inga.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Draxxin 100 mg/ml Injektionsvätska, lösning

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Tulatromycin 100 mg/ml

**3. FÖRPACKNINGSTORLEK**20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml**4. DJURSLAG**

Nötkreatur, svin och får

**5. INDIKATIONER****6. ADMINISTRERINGSVÄGAR**Nötkreatur: Subkutan användning.  
Svin och får: Intramuskulär användning.**7. KARENSTIDER**Karenstider:  
Kött och slaktbiprodukter:  
Nötkreatur: 22 dygn.  
Svin: 13 dygn.  
Får: 16 dygn.Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.  
Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom två månader före förväntad nedkomst.**8. UTGÅNGSDATUM**Exp. {mm/åååå}  
Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. TEXTEN "LÄS BIPACKSEDELN FÖRE ANVÄNDNING"**

Läs bipacksedeln före användning.

**11. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

**12. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**13. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

**14. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG (500 ml)**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Draxxin 100 mg/ml Injektionsvätska, lösning

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Tulatromycin 100 mg/ml

**3. FÖRPACKNINGSTORLEK**

500 ml

**4. DJURSLAG**

Nötkreatur.

**5. INDIKATIONER**

**6. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Subkutan användning.

**7. KARENSTIDER**

Karenstid:  
Kött och slaktbiprodukter: 22 dygn.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.  
Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom två månader före förväntad nedkomst.

**8. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}  
Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. TEXTEN "LÄS BIPACKSEDELN FÖRE ANVÄNDNING"**

Läs bipacksedeln före användning.

**11. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

**12. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**13. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

**14. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**15. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**

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

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Draxxin 25 mg/ml Injektionsvätska, lösning.

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Tulatromycin 25 mg/ml

**3. FÖRPACKNINGSTORLEK**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. DJURSLAG**

Svin.

**5. INDIKATIONER**

**6. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Intramuskulär användning.

**7. KARENSTIDER**

Karenstid:  
Kött och slaktbiprodukter: 13 dygn.

**8. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}  
Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. TEXTEN ”LÄS BIPACKSEDELN FÖRE ANVÄNDNING”**

Läs bipacksedeln före användning.

**11. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

**12. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**13. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

**14. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

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

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

**15. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**INJEKTIONSFLASKA (100 ml / 250 ml)**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN**

Draxxin 100 mg/ml Injektionsvätska, lösning.

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Tulatromycin 100 mg/ml

**3. DJURSLAG**

Nötkreatur, svin och får.

**4. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Nötkreatur: s.c.  
Svin och får: i.m.

Läs bipacksedeln före användning.

**5. KARENSTIDER**

Karenstider:  
Kött och slaktbiprodukter:  
Nötkreatur: 22 dygn.  
Svin: 13 dygn.  
Får: 16 dygn.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.  
Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom två månader före förväntad nedkomst.

**6. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn. Använd senast ...

**7. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**8. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium



**9. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**INJEKTIONSFLASKA (500 ml)**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN**

Draxxin 100 mg/ml Injektionsvätska, lösning

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Tulatromycin 100 mg/ml

**3. DJURSLAG**

Nötkreatur.

**4. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**5. KARENSTIDER**

Karenstid:

Kött och slaktbiprodukter: 22 dygn.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom två månader före förväntad nedkomst.

**6. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn. Använd senast...

**7. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**8. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

**9. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**INJEKTIONSFLASKA (100 ml / 250 ml)**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN**

Draxxin 25 mg/ml Injektionsvätska, lösning

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Tulatromycin 25 mg/ml

**3. DJURSLAG**

Svin.

**4. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**5. KARENSTIDER**

Karenstid:

Kött och slaktbiprodukter: 13 dygn.

**6. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn. Använd senast...

**7. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**8. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis Belgium

**9. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INJEKTIONSFLASKA (20 ml / 50 ml)**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN**

Draxxin

**2. KVANTITATIVA UPPGIFTER OM DE AKTIVA SUBSTANSERNA**

Tulatromycin            100 mg/ml

**3. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**4. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn. Använd senast...

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INJEKTIONSFLASKA (50 ml)**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN**

Draxxin

**2. KVANTITATIVA UPPGIFTER OM DE AKTIVA SUBSTANSERNA**

Tulatromycin            25 mg/ml

**3. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**4. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {mm/åååå}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dygn. Använd senast...

## **B. BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL

### 1. Det veterinärmedicinska läkemedlets namn

Draxxin 100 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur, svin och får

### 2. Sammansättning

Varje ml innehåller:

**Aktiv substans:**

Tulatromycin 100 mg

**Hjälpämne:**

Monotioglycerol 5 mg

Klar, färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning.

### 3. Djurslag

Nötkreatur, svin och får.

### 4. Användningsområden

Nötkreatur:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos nötkreatur (BRD) förorsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis*. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen.

Behandling av infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK) förorsakad av *Moraxella bovis*.

Svin:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos svin förorsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica*. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Detta läkemedel ska endast användas om svinen förväntas utveckla sjukdomen inom 2–3 dagar.

Får:

Behandling av tidiga stadier av smittsam popodermatit (klövröta) förorsakade av virulent *Dichelobacter nodosus* som kräver systemisk behandling.

### 5. Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotika eller mot något av hjälpämnena.

### 6. Särskilda varningar

Särskilda varningar för respektive djurslag:

Korsresistens har visats mellan tulatromycin och andra makrolider i målpatogenen/målpatogenerna (bakterierna som orsakar sjukdom). Användning av läkemedlet bör noggrant övervägas när känslighetstestning har visat resistens mot tulatromycin eftersom dess effektivitet kan minska. Ska inte



ges samtidigt med andra antibiotika med liknande verkningsmekanism, t.ex. andra makrolider eller linkosamider.

#### Får:

Effektiviteten av antimikrobiell behandling av klövröta kan minskas av andra faktorer som våta miljöförhållanden samt olämplig jordbruksverksamhet. Behandling av klövröta ska därför ske tillsammans med andra djurskötselåtgärder, till exempel ska man ordna med torra miljöförhållanden.

Antibiotikabehandling av godartad klövröta anses inte lämpligt. Tulatromycin visade sig ha begränsad effekt mot svåra kliniska tecken på eller kronisk klövröta hos får och ska därför bara användas i ett tidigt stadie av sjukdomen.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning hos det avsedda djurslaget:

Användningen av läkemedlet bör baseras på identifiering och känslighetstestning av målpatogenen/målpatogenerna (bakterierna som orsakar sjukdom). Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känsligheten för målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå. Användning av läkemedlet bör ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer. Ett antibiotikum med lägre risk för selektion för antibiotikaresistens (lägre AMEG-kategori) bör utgöra förstahandsval när resistensbedömning tyder på att sådan behandling kommer att ha effekt.

Om en överkänslighetsreaktion uppkommer, ska lämplig behandling omedelbart sättas in.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Tulatromycin är irriterande för ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj omedelbart ögonen med rent vatten.

Tulatromycin kan orsaka överkänslighet vid kontakt med huden, vilket kan resultera i t.ex. hudrodnad (erytem) och/eller inflammation i huden (dermatit). Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta omedelbart huden med tvål och vatten.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Om en överkänslighetsreaktion misstänks efter oavsiktlig exponering (såsom t.ex. klåda, andningssvårigheter, utslag, svullnad av ansikte, illamående, kräkning) ska lämplig behandling ges. Sök omedelbar läkarvård och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

#### Dräktighet och digivning:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och digivning. Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Laboratoriestudier på råtta och kanin har inte visat några teratogena, fetotoxiska eller modertoxiska effekter.

#### Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:

Inga kända.

#### Överdoser:

Hos nötkreatur har man vid doser på 3, 5 eller 10 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället, såsom rastlöshet, huvudskakningar, skrapningar i marken och ett kortvarigt minskat foderintag. Lindrig myokard degeneration har observerats på nötkreatur som givits fem till sex gånger den rekommenderade dosen.

Hos unga svin som väger cirka 10 kg och som fått 3 eller 5 gånger den terapeutiska dosen har man observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället som visat sig som högljudda läten samt rastlöshet. Hälta har också observerats när man injicerat i bakbenet.

Hos lamm (ca 6 veckor gamla) har man vid doser på 3 eller 5 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken på obehag på injektionsstället, inklusive att gå bakåt, huvudskakning, gnidning på injektionsstället, att djuren lägger sig ner och stiger upp, bräkning.

Viktiga blandbarhetsproblem:

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## 7. Biverkningar

Nötkreatur:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):
Svullnad på injektionsstället <sup>1</sup> , Fibros (bindvävsbildning) på injektionsstället <sup>1</sup> , Blödning på injektionsstället <sup>1</sup> , Ödem (vätskeansamling) på injektionsstället <sup>1</sup> , Reaktion på injektionsstället <sup>2</sup> Smärta på injektionsstället <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kan vara upp till 30 dagar efter injektion.

<sup>2</sup>Förändringar av blodstockning som går tillbaka.

<sup>3</sup>Övergående.

Svin:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):
Reaktion på injektionsstället <sup>1,2</sup> , Fibros (bindvävsbildning) på injektionsstället <sup>1</sup> , Blödning på injektionsstället <sup>1</sup> , Ödem (vätskeansamling) på injektionsstället <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kan vara upp till 30 dagar efter injektion.

<sup>2</sup>Förändringar av blodstockning som går tillbaka.

Får:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):
Obehag <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Övergående, försvinner inom några minuter: huvudskakning, gnidning på injektionsstället, att djuret backar.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela i första hand din veterinär. Du kan också rapportera eventuella biverkningar till innehavaren av godkännande för försäljning genom att använda kontaktuppgifterna i slutet av denna bipacksedel, eller via ditt nationella rapporteringssystem: {detaljer för nationellt system}.

## 8. Dosering för varje djurslag, administreringsätt och administreringsväg(ar)

Nötkreatur:

2,5 mg tularomycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml av läkemedlet/40 kg kroppsvikt).

En subkutan engångsinjektion. Vid behandling av nötkreatur med kroppsvikt över 300 kg skall dosen delas upp så att inte mer än 7,5 ml injiceras på samma ställe.

Svin:

2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml av läkemedlet/40 kg kroppsvikt).

En intramuskulär engångsinjektion i nacken. Vid behandling av svin med kroppsvikt över 80 kg skall dosen delas upp så att inte mer än 2 ml injiceras på samma ställe.

Får:

2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml av läkemedlet/40 kg kroppsvikt).

En intramuskulär engångsinjektion i nacken.

## **9. Råd om korrekt administrering**

För sjukdom i andningsvägarna rekommenderas att man behandlar djuren i ett tidigt stadium av sjukdomen samt utvärderar resultatet av behandlingen inom 48 timmar efter injektionen. Om det finns kliniska tecken på att luftvägssinfektionen kvarstår eller förvärras, eller om recidiv uppstår, skall behandlingen ändras genom att man ger en annan typ av antibiotika samt fortsätter behandlingen tills de kliniska tecknen försvunnit.

För att säkerställa korrekt dosering, ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt. Vid användning av injektionsflaskan flera gånger bör man använda en genomstickskanyl eller en automatspruta för att undvika överdriven perforering av proppen.

## **10. Karenstider**

Nötkreatur (kött och slaktbiprodukter): 22 dygn.

Svin (kött och slaktbiprodukter): 13 dygn.

Får (kött och slaktbiprodukter): 16 dygn.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom två månader före förväntad nedkomst.

## **11. Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten efter Exp. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Hållbarhet i bruten innerförpackning: 28 dygn.

## **12. Särskilda anvisningar för destruktion**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Fråga veterinär eller apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används.

### **13. Klassificering av det veterinärmedicinska läkemedlet**

Receptbelagt läkemedel.

### **14. Nummer på godkännande för försäljning och förpackningsstorlekar**

EU/2/03/041/001-005

Förpackningsstorlekar:

Kartong innehållande en injektionsflaska på 20 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 50 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 100 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 250 ml.

Kartong innehållande en injektionsflaska på 500 ml.

500 ml-injektionsflaskan får inte användas till svin och får.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **15. Datum då bipacksedeln senast ändrades**

{MM/ÅÅÅÅ}

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Kontaktuppgifter**

Innehavare av godkännande för försäljning och kontaktuppgifter för att rapportera misstänkta biverkningar:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgien

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

#### **Република България**

Тел: +359 888 51 30 30

[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

#### **Česká republika**

Tel: +420 257 101 111

[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

#### **Lietuva**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.lithuania@zoetis.com](mailto:zoetis.lithuania@zoetis.com)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

#### **Magyarország**

Tel.: +36 1 224 5200

[hungary.info@zoetis.com](mailto:hungary.info@zoetis.com)

**Danmark**

Tlf: +45 70 20 73 05

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

Tel: +49 30 2020 0049

[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)**Eesti**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.estonia@zoetis.com](mailto:zoetis.estonia@zoetis.com)**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

[info@zoetis.com](mailto:info@zoetis.com)**España**

Tel: +34 91 4191900

[regulatory.spain@zoetis.com](mailto:regulatory.spain@zoetis.com)**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

[contacteznous@zoetis.com](mailto:contacteznous@zoetis.com)**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)**Ísland**

Sími: +354 540 8000

[icepharma@icepharma.is](mailto:icepharma@icepharma.is)**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

[farmacovigilanza.italia@zoetis.com](mailto:farmacovigilanza.italia@zoetis.com)**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

[info@zoetis.com](mailto:info@zoetis.com)**Latvija**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.latvia@zoetis.com](mailto:zoetis.latvia@zoetis.com)**Malta**

Tel: +356 21 465 797

[info@agrimedltd.com](mailto:info@agrimedltd.com)**Nederland**

Tel: +31 (0)10 714 0900

[pharmvig-nl@zoetis.com](mailto:pharmvig-nl@zoetis.com)**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

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

Tel: +43 (0)1 2701100 100

[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

[pv.poland@zoetis.com](mailto:pv.poland@zoetis.com)**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

[zoetis.portugal@zoetis.com](mailto:zoetis.portugal@zoetis.com)**România**

Tel: +40785019479

[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsatts:

Zoetis Manufacturing &amp; Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Spanien

## 17. Övrig information

Tulatromycin är ett antibiotikum i gruppen halvsyntetisk makrolid, som framställs från en fermentationsprodukt. Den skiljer sig från många andra makrolider genom att den har en lång verkningsstid, som delvis beror på dess tre aminogrunder. Den har därför klassats i den kemiska undergruppen triamilider.

Makrolider som är bakteriostatiskt verksamma antibiotika hämmar proteinbiosyntesen genom sin förmåga att selektivt bindas till bakteriernas ribosomala RNA. De verkar genom att stimulera upplösningen av peptidyl-tRNA från ribosomerna under translokationsprocessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis* samt *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica* vilka är de patogena bakterier som oftast förorsakar luftvägsinfektioner hos nötkreatur och svin. Ökade MIC-värden (minsta inhiberande koncentration) har setts i några isolat av *Histophilus somni* och *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* effekt mot *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriepatogenen som vanligtvis förorsakar smittsam pododermatit (klövöta) hos får har demonstrerats.

Tulatromycin har även *in vitro* effekt mot *Moraxella bovis*, som är den patogena bakterie som oftast förorsakar infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastställt följande kliniska gränsvärden för tulatromycin mot *M. haemolytica*, *P. multocida* och *H. somni* från andningsvägarna hos nötkreatur och mot *P. multocida* och *B. bronchiseptica* från andningsvägarna hos svin:  $\leq 16$  mikrogram/ml för känslighet och  $\geq 64$  mikrogram/ml för resistens. För *A. pleuropneumoniae* från andningsvägarna hos svin är det fastställda gränsvärdet för känslighet  $\leq 64$  mikrogram/ml. CLSI har också publicerat kliniska gränsvärden för tulatromycin baserat på en diskdiffusionsmetod (CLSI-dokument VET08, fjärde upplagan, 2018). Inga kliniska gränsvärden är tillgängliga för *H. parasuis*. EUCAST eller CLSI har inte utvecklat standardmetoder för testning av antibakteriella läkemedel mot *Mycoplasma*-bakterier hos djur och därför har inga tolkningskriterier fastställts.

Resistens mot makrolider kan utvecklas genom mutation i gener som kodar för ribosomalt RNA (rRNA) eller vissa ribosomproteiner; genom enzymatisk modifiering (metylering) av 23S rRNAs bindningsställe, som generellt ger korsresistens med linkosamider och grupp B streptograminer (MLS<sub>B</sub> resistens); genom enzymatisk inaktivering; eller genom makrolid efflux. MLS<sub>B</sub> resistens kan vara konstitutiv eller inducerbar. Resistensen kan vara kromosomal eller plasmidkodad och kan överföras om den är förknippad med transposoner, plasmider, integrativa och konjugativa element. Dessutom effektiviserar den horisontella överföringen av stora kromosomala fragment plasticiteten hos *Mycoplasma*-bakteriens genom.

Förutom antimikrobiella egenskaper har tulatromycin visat sig ha immunomodulativ och antiinflammatorisk effekt i experimentella studier. I polymorfkärniga celler (neutrofiler) hos både nötkreatur och svin främjar tulatromycin apoptos (programmerad celledöd) och avlägsnandet av apoptotiska celler med hjälp av makrofager. Tulatromycin minskar produktionen av de proinflammatoriska mediatorerna leukotrien B<sub>4</sub> och CXCL-8 och inducerar produktionen av antiinflammatoriskt och inflammationsdämpande lipidlipoxin A<sub>4</sub>.

Hos nötkreatur karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tulatromycin efter en enda subkutan dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt av snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen (C<sub>max</sub>) var cirka 0,5 mikrogram/ml. Denna uppnåddes cirka 30 minuter efter doseringen (T<sub>max</sub>). Koncentrationen av tulatromycin i lunghomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns tydliga tecken på påtaglig ackumulering av tulatromycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo*-koncentrationen av tulatromycin på infektionsplatsen i lungorna är dock ej känd. Den maximala koncentrationen följdes av en långsam minskning av

systemisk exponering, med skenbar halveringstid i plasma ( $t_{1/2}$ ) på 90 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 11 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin efter subkutan administrering på nötkreatur var cirka 90 %.

Hos svin karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tulatromycin vid en enda intramuskulär dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt av en snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) var cirka 0,6 mikrogram/ml, vilket uppnåddes cirka 30 minuter efter dosering ( $T_{max}$ ). Koncentrationen av tulatromycin i lunghomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns tydliga tecken på påtaglig ackumulation av tulatromycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo*-koncentrationen av tulatromycin på infektionsplatsen i lungorna är dock ej känd. Den maximala koncentrationen följdes av en långsam minskning av systemisk exponering med en halveringstid i plasma ( $t_{1/2}$ ) på cirka 91 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 13,2 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin hos svin var efter intramuskulär administrering cirka 88 %.

Hos får gav den farmakokinetiska profilen efter en enda intramuskulär dos på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvikt en maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) på 1,19 mikrogram/ml som uppnåddes ca 15 minuter efter injektion ( $T_{max}$ ) och en halveringstid ( $t_{1/2}$ ) på ca 69,7 timmar. Bindningen till plasmaproteiner var cirka 60-75 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 31,7 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin hos får efter intramuskulär administrering var 100 %.

## BIPACKSEDEL

### 1. Det veterinärmedicinska läkemedlets namn

Draxxin 25 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. Sammansättning

Varje ml innehåller:

**Aktiv substans:**

Tulatromycin 25 mg

**Hjälpämne:**

Monotioglycerol 5 mg

Klar, färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning.

### 3. Djurslag

Svin.

### 4. Användningsområden

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos svin förorsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica*. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Detta läkemedel ska endast användas om svinen förväntas utveckla sjukdomen inom 2–3 dagar.

### 5. Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotika eller mot något av hjälpämnena.

### 6. Särskilda varningar

Särskilda varningar för respektive djurslag:

Korsresistens har visats mellan tulatromycin och andra makrolider i målpatogenen/målpatogenerna (bakterierna som orsakar sjukdom). Användning av läkemedlet bör noggrant övervägas när känslighetstestning har visat resistens mot tulatromycin eftersom dess effektivitet kan minska. Ska inte ges samtidigt med andra antibiotika med liknande verkningsmekanism, t.ex. andra makrolider eller linkosamider.

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning hos det avsedda djurslaget:

Användningen av läkemedlet bör baseras på identifiering och känslighetstestning av målpatogenen/målpatogenerna (bakterierna som orsakar sjukdom). Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känsligheten för målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå. Användning av läkemedlet bör ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer. Ett antibiotikum med lägre risk för selektion för antibiotikaresistens (lägre AMEG-kategori) bör utgöra förstahandsval när resistensbedömning tyder på att sådan behandling kommer att ha effekt.



Om en överkänslighetsreaktion uppkommer, ska lämplig behandling omedelbart sättas in.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Tulatromycin är irriterande för ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj omedelbart ögonen med rent vatten.

Tulatromycin kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden, vilket kan resultera i t.ex. hudrodnad (erytem) och/eller inflammation i huden (dermatit). Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta omedelbart huden med tvål och vatten.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Om en överkänslighetsreaktion misstänks efter oavsiktlig exponering (såsom t.ex. klåda, andningssvårigheter, utslag, svullnad av ansikte, illamående, kräkning) ska lämplig behandling ges. Uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Dräktighet och digivning:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. Laboratoriestudier på råtta och kanin har inte visat några teratogena, fetotoxiska eller modertoxiska effekter.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:

Inga kända.

Överdoser:

Hos unga svin som väger cirka 10 kg och som fått 3 eller 5 gånger den terapeutiska dosen har man observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället som visat sig som högljudda läten samt rastlöshet. Hälsa har också observerats när man injicerat i bakbenet.

Viktiga blandbarhetsproblem:

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta veterinärmedicinska läkemedel inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel.

## **7. Biverkningar**

Svin:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Reaktion på injektionsstället <sup>1,2</sup> , Fibros (bindvävsbildning) på injektionsstället <sup>1</sup> , Blödning på injektionsstället <sup>1</sup> , Ödem (vätskeansamling) på injektionsstället <sup>1</sup>
--	--

<sup>1</sup>Kan vara upp till 30 dagar efter injektion.

<sup>2</sup>Förändringar av blodstockning som går tillbaka.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela i första hand din veterinär. Du kan också rapportera eventuella biverkningar till innehavaren av godkännande för försäljning genom att använda kontaktuppgifterna i slutet av denna bipacksedel, eller via ditt nationella rapporteringssystem: {detaljer för nationellt system}.

## **8. Dosering för varje djurslag, administreringsätt och administreringsväg(ar)**

En intramuskulär engångsinjektion på 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml av läkemedlet/10 kg kroppsvikt) i nacken.

Vid behandling av svin med kroppsvikt över 40 kg skall dosen delas upp så att inte mer än 4 ml injiceras på samma ställe.

## **9. Råd om korrekt administrering**

För sjukdom i andningsvägarna rekommenderas att man behandlar djuren i ett tidigt stadium av sjukdomen samt utvärderar resultatet av behandlingen inom 48 timmar efter injektionen. Om det finns kliniska tecken på att luftvägssjukdomen kvarstår eller förvärras, eller om recidiv uppstår, skall behandlingen ändras genom att man ger en annan typ av antibiotika samt fortsätter behandlingen tills de kliniska tecknen försvunnit.

För att säkerställa korrekt dosering, ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt. Vid användning av injektionsflaskan flera gånger bör man använda en genomstickskanyl eller en automatspruta för att undvika överdriven perforering av proppen.

## **10. Karenstider**

Kött och slaktbiprodukter: 13 dygn.

## **11. Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten efter Exp. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Hållbarhet i bruten innerförpackning: 28 dygn.

## **12. Särskilda anvisningar för destruktion**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Fråga veterinären eller apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används.

## **13. Klassificering av det veterinärmedicinska läkemedlet**

Receptbelagt läkemedel.

## **14. Nummer på godkännande för försäljning och förpackningsstorlekar**

EU/2/03/041/006-008

Förpackningsstorlekar:  
Kartong innehållande en injektionsflaska på 50 ml.  
Kartong innehållande en injektionsflaska på 100 ml.  
Kartong innehållande en injektionsflaska på 250 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 15. Datum då bipacksedeln senast ändrades

{MM/ÅÅÅÅ}

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 16. Kontaktuppgifter

Innehavare av godkännande för försäljning och kontaktuppgifter för att rapportera misstänkta biverkningar:

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

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189  
[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Lietuva**  
Tel: +370 610 05088  
[zoetis.lithuania@zoetis.com](mailto:zoetis.lithuania@zoetis.com)

**Република България**  
Тел: +359 888 51 30 30  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11  
[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Česká republika**  
Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Magyarország**  
Tel.: +36 1 224 5200  
[hungary.info@zoetis.com](mailto:hungary.info@zoetis.com)

**Danmark**  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Malta**  
Tel: +356 21 465 797  
[info@agrimedltd.com](mailto:info@agrimedltd.com)

**Deutschland**  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Nederland**  
Tel: +31 (0)10 714 0900  
[pharmvig-nl@zoetis.com](mailto:pharmvig-nl@zoetis.com)

**Eesti**  
Tel: +370 610 05088  
[zoetis.estonia@zoetis.com](mailto:zoetis.estonia@zoetis.com)

**Norge**  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Ελλάδα**  
Τηλ: +30 210 6791900  
[infoqr@zoetis.com](mailto:infoqr@zoetis.com)

**Österreich**  
Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**España**  
Tel: +34 91 4191900  
[regulatory.spain@zoetis.com](mailto:regulatory.spain@zoetis.com)

**Polska**  
Tel.: +48 22 2234800  
[pv.poland@zoetis.com](mailto:pv.poland@zoetis.com)

**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65  
[contacteznous@zoetis.com](mailto:contacteznous@zoetis.com)

**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462  
[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)

**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800  
[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

**Ísland**

Sími: +354 540 8000  
[icepharma@icepharma.is](mailto:icepharma@icepharma.is)

**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111  
[farmacovigilanza.italia@zoetis.com](mailto:farmacovigilanza.italia@zoetis.com)

**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900  
[infoqr@zoetis.com](mailto:infoqr@zoetis.com)

**Latvija**

Tel: +370 610 05088  
[zoetis.latvia@zoetis.com](mailto:zoetis.latvia@zoetis.com)

**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00  
[zoetis.portugal@zoetis.com](mailto:zoetis.portugal@zoetis.com)

**România**

Tel: +40785019479  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462  
[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)

**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800  
[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

**Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsatts:**

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. de Camprodón, s/nº  
Finca La Riba  
Vall de Bianya  
Gerona 17813  
Spanien

**17. Övrig information**

Tulatromycin är ett antibiotikum i gruppen halvsyntetisk makrolid, som framställs från en fermentationsprodukt. Den skiljer sig från många andra makrolider genom att den har en lång verkningsstid, som delvis beror på dess tre aminogrupeer. Den har därför klassats i den kemiska undergruppen triamilider.

Makrolider som är bakteriostatiskt verksamma antibiotika hämmar proteinbiosyntesen genom sin förmåga att selektivt bindas till bakteriernas ribosomala RNA. De verkar genom att stimulera upplösningen av peptidyl-tRNA från ribosomerna under translokationsprocessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica* vilka är de patogena bakterier som oftast förorsakar luftvägsinfektioner hos svin. Ökade MIC-värden (minsta inhiberande koncentration) har setts i några isolat av *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastställt följande kliniska gränsvärden för tulatromycin mot *P. multocida* och *B. bronchiseptica* från andningsvägarna hos svin: ≤ 16

mikrogram/ml för känslighet och  $\geq 64$  mikrogram/ml för resistens. För *A. pleuropneumoniae* från andningsvägarna hos svin är det fastställda gränsvärdet för känslighet  $\leq 64$  mikrogram/ml. CLSI har också publicerat kliniska gränsvärden för tulatromycin baserat på en diskdiffusionsmetod (CLSI-dokument VET08, fjärde upplagan, 2018). Inga kliniska gränsvärden är tillgängliga för *H. parasuis*. EUCAST eller CLSI har inte utvecklat standardmetoder för testning av antibakteriella läkemedel mot *Mycoplasma*-bakterier hos djur och därför har inga tolkningskriterier fastställts.

Resistens mot makrolider kan utvecklas genom mutation i gener som kodar för ribosomalt RNA (rRNA) eller vissa ribosomproteiner; genom enzymatisk modifiering (metylering) av 23S rRNAs bindningsställe, som generellt ger korsresistens med linkosamider och grupp B streptograminer (MLS<sub>B</sub> resistens); genom enzymatisk inaktivering; eller genom makrolid efflux. MLS<sub>B</sub> resistens kan vara konstitutiv eller inducerbar. Resistensen kan vara kromosomal eller plasmidkodad och kan överföras om den är förknippad med transposoner, plasmider, integrativa och konjugativa element. Dessutom effektiviserar den horisontella överföringen av stora kromosomala fragment plasticiteten hos *Mycoplasma*-bakteriens genom.

Förutom antimikrobiella egenskaper har tulatromycin visat sig ha immunomodulativ och antiinflammatorisk effekt i experimentella studier. I polymorfkärniga celler (neutrofiler) hos svin främjar tulatromycin apoptos (programmerad celdöd) och avlägsnandet av apoptotiska celler med hjälp av makrofager. Tulatromycin minskar produktionen av de proinflammatoriska mediatorerna leukotrien B4 och CXCL-8 och inducerar produktionen av antiinflammatoriskt och inflammationsdämpande lipidlipoxin A4.

Hos svin karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tulatromycin vid en enda intramuskulär dos på 2,5 mg/kg kroppsvikt av en snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) var cirka 0,6 mikrogram/ml, vilket uppnåddes cirka 30 minuter efter dosering ( $T_{max}$ ). Koncentrationen av tulatromycin i lungehomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns tydliga tecken på påtaglig ackumulation av tulatromycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo*-koncentrationen av tulatromycin på infektionsplatsen i lungorna är dock ej känd. Den maximala koncentrationen följdes av en långsam minskning av systemisk exponering med en halveringstid i plasma ( $t_{1/2}$ ) på cirka 91 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 %. Distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{ss}$ ) efter intravenös administrering var 13,2 l/kg. Biotillgängligheten av tulatromycin hos svin var efter intramuskulär administrering cirka 88 %.