

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 100 mg

Hjælpestoffer:

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

Klar, farveløs til lysegul opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, svin og får.

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

Kvæg:

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

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

Svin:

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

Får:

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

3.3 Kontraindikationer

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

3.4 Særlige advarsler

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

Får:

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

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

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

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

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

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

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

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

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

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

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

Vask hænder efter brugen.

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

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

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Kvæg:

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

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

³ Forbigående.

Svin:

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

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

Får:

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

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

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

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

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

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Kvæg:

Subkutan anvendelse.

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

Svin:

Intramuskulær anvendelse.

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

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

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

Får:

Intramuskulær anvendelse.

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

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

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

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

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

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

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

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

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

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

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

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

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

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

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

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

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

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

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hos kvæg, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel subkutan applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,5 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Koncentrationer af tulathromycin i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af

tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på 90 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40 %. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 11 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter subkutan administration var hos kvæg ca. 90%.

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.

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

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

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

5.2 Opbevaringstid

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

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas med en fluoropolymercoated chlorobutyl gummiprop og aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse:

- Papæske som indeholder en hætteglas af 20 ml.
- Papæske som indeholder en hætteglas af 50 ml.
- Papæske som indeholder en hætteglas af 100 ml.
- Papæske som indeholder en hætteglas af 250 ml.
- Papæske som indeholder en hætteglas af 500 ml.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

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

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)
EU/2/03/041/005 (500 ml)

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 11/11/2003.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

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

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Draxxin 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 25 mg

Hjælpestoffer:

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

Klar, farveløs til lysegul opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Svin.

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

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

3.3 Kontraindikationer

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

3.4 Særlige advarsler

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

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

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

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

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

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

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

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

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

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

Vask hænder efter brugen.

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

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

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Svin:

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

¹ Kan vedvare i omkring 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

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

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

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

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Intramuskulær brug.

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

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

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

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

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

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

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

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 13 dage.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

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

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

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

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

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

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

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

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

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

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

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

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

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

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

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas med en fluoropolymercoated chlorobutyl gummiprop og aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse:

Papæske indeholder en hætteglas af 50 ml.

Papæske indeholder en hætteglas af 100 ml.

Papæske indeholder en hætteglas af 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

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

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

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

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

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 11/11/2003.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

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

BILAG II

ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ingen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

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

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

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

Kvæg, svin og får.

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

Tilbageholdelsestider:

Slagtning:

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

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

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

8. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/2/03/041/001 (20 ml)

EU/2/03/041/002 (50 ml)

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

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

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning.

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

500 ml

4. DYREARTER

Kvæg.

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

Subkutan anvendelse.

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid:

Slagtning: 22 dage.

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

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

8. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

Efter anbrud anvendes veterinærlægemidlet inden for 28 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSSEDLEN INDEN BRUG"
--

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

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

Draxxin 25 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 25 mg/ml

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

Svin.

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

Intramuskulær anvendelse.

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

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

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

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

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

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

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DYREARTER

Kvæg, svin og får.

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

Læs indlægssedlen inden brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestider:

Slagtning:

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

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

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

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

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

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

Zoetis Belgium

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

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

Draxxin 100 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DYREARTER

Kvæg.

4. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid:

Slagtning: 22 dage.

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

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

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

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

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

Zoetis Belgium

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

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

Draxxin 25 mg/ml, Injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin 25 mg/ml

3. DYREARTER

Svin.

4. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid:

Slagtning: 13 dage.

6. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

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

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

Zoetis Belgium

9. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**HÆTTEGLAS (20 ml / 50 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

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

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**HÆTTEGLAS (50 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Draxxin

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Tulathromycin 25 mg/ml

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

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

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

1. Veterinærlægemidlets navn

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

2. Sammensætning

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 100 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol 5 mg

Klar, farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning.

3. Dyrearter

Kvæg, svin og får.

4. Indikation(er)

Kvæg

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

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

Svin

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

Får

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

5. Kontraindikationer

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

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

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

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

Får:

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

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

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

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

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

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

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

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

Vask hænder efter brugen.

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

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

Drægtighed og laktation:

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

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Ingen kendte

Overdosis:

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

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

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

Væsentlige uforlideligheder:

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

7. Bivirkninger

Kvæg:

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

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

³ Forbigående.

Svin:

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

¹ Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

Får:

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

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

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

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Kvæg:

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

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

Svin:

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

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

Får:

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

9. Oplysninger om korrekt administration

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

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

10. Tilbageholdelsestid(er)

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

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

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

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

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

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

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

Kontakt dyrlægen eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/03/041/001-005

Pakningsstørrelse:

Papæske som indeholder en hætteglas af 20 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 50 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 100 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 250 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 500 ml.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{MM/ÅÅÅÅ}

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

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

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

Република България

Тел: +359 888 51 30 30

zoetisromania@zoetis.com

Lietuva

Tel: +370 610 05088

zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

pharmvig-belux@zoetis.com

Česká republika

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Danmark**

Tlf: +45 70 20 73 05

adr.scandinavia@zoetis.com**Deutschland**

Tel: +49 30 2020 0049

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Eesti**

Tel: +370 610 05088

zoetis.estonia@zoetis.com**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**España**

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Magyarország**

Tel.: +36 1 224 5200

hungary.info@zoetis.com**Malta**

Tel: +356 21 465 797

info@agrimedltd.com**Nederland**

Tel: +31 (0)10 714 0900

pharmvig-nl@zoetis.com**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

adr.scandinavia@zoetis.com**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com

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

17. Andre oplysninger

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

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

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

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

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

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

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

Hos kvæg, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel subkutan applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling

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

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakonzentration ($C_{\max}$) var ca. 0,6 mikrogram/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering ($T_{\max}$). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.

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

INDLÆGSSEDDEL

1. Veterinærlægemidlets navn

Draxxin 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin

2. Sammensætning

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 25 mg

Hjælpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Klar, farveløs til lysgul injektionsvæske, opløsning.

3. Dyrearter

Svin.

4. Indikation(er)

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

5. Kontraindikationer

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

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

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

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

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

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

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

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

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

Vask hænder efter brugen.

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

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

Drægtighed og laktation:

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

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Ingen kendte.

Overdosis:

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

Væsentlige uforlideligheder:

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

7. Bivirkninger

Svin:

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

¹ Kan vedvare i omkring 30 dage efter injektion.

² Reversible ændringer i kongestion

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

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

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

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

9. Oplysninger om korrekt administration

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

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

10. Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 13 dage.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

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

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

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

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

Kontakt dyrlægen eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/03/041/006-008

Pakningsstørrelse:

Papæske som indeholder en hætteglas af 50 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 100 ml.

Papæske som indeholder en hætteglas af 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{MM/ÅÅÅÅ}

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

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

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

Lietuva

Tel: +370 610 05088

zoetis.lithuania@zoetis.com

Република България

Тел: +359 888 51 30 30

zoetisromania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

pharmvig-belux@zoetis.com

Česká republika

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com

Magyarország

Tel.: +36 1 224 5200

hungary.info@zoetis.com

Danmark

Tlf: +45 70 20 73 05

adr.scandinavia@zoetis.com

Malta

Tel: +356 21 465 797

info@agrimedltd.com

Deutschland

Tel: +49 30 2020 0049

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Nederland

Tel: +31 (0)10 714 0900

pharmvig-nl@zoetis.com

Eesti

Tel: +370 610 05088

zoetis.estonia@zoetis.com

Norge

Tlf: +47 23 29 86 80

adr.scandinavia@zoetis.com

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 6791900

info@zoetis.com

Österreich

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.comFremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Spanien

17. Andre oplysninger

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

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

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

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

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

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

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

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