

9. marts 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Troxzan, injektionsvæske, opløsning 25 mg/ml

0. D.SP.NR.

32008

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Troxzan

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 25 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol 5 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs til lysegul opløsning, fri for synlige partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Svin

4.2 Terapeutiske indikationer

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler

Krydsresistens med andre macrolider forekommer. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom macrolider og lincosamider.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Behandling med veterinærlægemidlet skal baseres på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret.

Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokal (regions- eller bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomhed hos målbakterierne.

Den officielle nationale og regionale politik om antimikrobielle midler skal tages i betragtning ved brugen af veterinærlægemidlet.

Anvendelse af veterinærlægemidlet, der afviger fra vejledningerne i produktresuméet, kan øge prævalensen af bakterier, der er resistente over for tulathromycin, og kan nedsætte effektiviteten af behandlingen med andre macrolider, lincosamider og gruppe B-streptograminer på grund af risiko for krydsresistens.

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

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

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 efter utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsbesvær, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Patomorfologiske reaktioner på injektionsstedet (herunder reversible ændringer af kongestion, ødemer, fibrose og blødninger) er til stede i omkring 30 dage efter injektion.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

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

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/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.

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.

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

Hætten kan punkteres sikkert op til 25 gange.

4.10 Overdosering

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. Halvhed blev også observeret når bagbenet var brugt som injektionssted.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 13 dage.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterica til systemisk brug, macrolider.
ATCvet-kode: QJ 01 FA 94.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Tulathromycin er et semisyntetisk macrolid antimikrobielt stof, som kommer fra et fermenterings produkt. Det udskiller sig fra mange andre macrolider ved den lange

virkningsstid som delvis skyldes de tre aminogrupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Macrolider er bakteriostatisk antibiotika og hæmmer vigtige protein biosynteser takket være den selektive binding til bakterielt ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under 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 µg/ml følsom og ≥ 64 µg/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae* der stammer fra luftvejene hos svin er grænseværdien fastsat til ≤ 64 µg/ml. CLSI har også offentliggjort kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en diskdiffusionsmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udgave, 2018). Der er ingen tilgængelige kliniske brydepunkter for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder til test af antibakterielle midler mod veterinære *Mycoplasma*-arter, og der er således 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 plasmid-kodet og kan blive overført i forbindelse med transposoner, plasmider, integrerende og konjugerende elementer. Derudover forbedres *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.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændigt absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 µg/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.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Monothioglycerol
Propylenglycol
Citronsyre
Saltsyre, fortyndet (til pH-tilpasning)
Natriumhydroxid (til pH-tilpasning)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 30 måneder.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballage

Type I farveløst hætteglas med en fluoropolymer belagt bromobutyl gummiprop og aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelser: Papæske med 1 hætteglas à 100 ml.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratorios Syva, S.A.U.
Avda. Párroco Pablo Díez,
49-57 (24010) Trobajo del Camino - León
Spanien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

65112

- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
25. maj 2021
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
-
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP