

I. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Draxxin 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 100 mg

Segédanyagok:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele	Mennyiségi összetétel, amennyiben ez az információ elengedhetetlen az állatgyógyászati készítmény helyes alkalmazásához
Monotioglicerol	5 mg
Propilénlikol	
Citromsav	
Sósav	
Nátrium-hidroxid	
Víz, injekcióhoz való	

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

3. KLINIKAI ADATOK

3.1 Célállat faj(ok)

Szarvasmarha, sertés és juh.

3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Szarvasmarha:

A *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* és *Mycoplasma bovis* fajok okozta szarvasmarhák légzőszervi megbetegedése (BRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget a csoportban már megállapították.

A *Moraxella bovis* okozta szarvasmarhák fertőző keratokonjunktivitisze (IBK) kezelésére.

Sertés:

Az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a betegséget a csoportban megállapították. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertéseknél a betegség kialakulása 2–3 napon belül feltételezhető.

Juh:

Szisztémás kezelést igénylő *Dichelobacter nodosus* okozta fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában történő kezelésre.

3.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

3.4 Különleges figyelmeztetések

A célpatógén(ek)ben a tularomicin és más makrolidok között keresztrezisztenciát mutattak. Amennyiben az érzékenységi vizsgálat a tularomicinnel szembeni rezisztenciát mutatott ki, az állatgyógyászati készítmény adását meg kell gondosan fontolni, mert annak hatékonysága csökkenhet. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antibiotikumokkal, mint pl. más makrolidok vagy a linkozamidok.

Juh:

A lábvég-megbetegedések antimikrobiális terápiájának hatékonyságát a nedves környezet, illetve a nem megfelelő tartási és takarmányozási körülmények csökkenthetik. Ezért az antimikrobiális kezelést a környezet higiénijának javítása, például száraz alom biztosítása kell, hogy kísérje.

Enyhe panarícium esetén az antimikrobiális kezelés nem indokolt. Mivel a tularomicin hatékonysága súlyos és krónikus esetekben korlátozottnak bizonyult, ezért alkalmazni csak a fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában lehet.

3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz:

A készítmény csak a célbaktérium(oka)t érintő azonosítási és érzékenységi vizsgálat eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek az epidemiológiai információkon és a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó tudáson kell alapulnia az adott gazdaságra jellemzően vagy helyi/regionális szinten.

A készítmény használatának összhangban kell lennie az antimikrobiális szerekre vonatkozó hivatalos, nemzeti és helyi irányelvekkel.

Az antimikrobiális rezisztencia szelekciójának alacsonyabb kockázatával rendelkező antibiotikumot (alacsonyabb AMEG-kategória) kell használni az első vonalbeli kezeléshez, amennyiben az érzékenységi vizsgálat ennek a megközelítésnek a valószínű hatékonyságára utal.

Ha túlérzékenységi reakció jelentkezik, haladéktalanul a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A tularomicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tularomicin a bőrrel érintkezve bőrirritációt okozhat, amely bőrpírral (eritéma) és vagy dermatitisszel járhat. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezét kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen expozíciót követően túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (pl. viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás jelentkezik), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A környezet védelmére irányuló különleges óvintézkedések:

Nem értelmezhető.

3.6 Mellékhatások

Szarvasmarha:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Duzzanat a beadás helyén ¹ , Fibrózis a beadás helyén ¹ , Vérzés a beadás helyén ¹ , Ödéma a beadás helyén ¹ , Reakció a beadás helyén ² , Fájdalom a beadás helyén ³
--	---

¹ A beadást követően kb. 30 napig fennállhat.

² Átmeneti vérbőség.

³ Átmeneti.

Sertés:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Reakció a beadás helyén ^{1,2} , Fibrózis a beadás helyén ¹ , Vérzés a beadás helyén ¹ , Ödéma a beadás helyén ¹
--	--

¹ A beadást követően kb. 30 napig fennállhat.

² Átmeneti vérbőség.

Juh:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Diszkomfortérzés ¹
--	-------------------------------

¹ Átmeneti, néhány percen belül elmúlik: fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, hátrálás.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja vagy annak helyi képviselője felé, vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasításban.

3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Az állatgyógyászati készítmény vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának ártalmatlanságát nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható. A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással.

3.8 Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók

Nem ismert.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Szarvasmarha:

Szubkután alkalmazás.

Egyetlen szubkután injekció 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml állatgyógyászati készítmény/40 ttkg mennyiségnek). 300 kg testtömeg fölött az adagot el kell osztani úgy, hogy 7,5 ml-nél több ne kerüljön egy helyre.

Sertés:

Intramuszkuláris alkalmazás.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml állatgyógyászati készítmény/40 ttkg mennyiségnek). 80 kg fölötti testtömeg esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy ne fecskendezzünk 2 ml-nél nagyobb mennyiséget egy helyre.

Légzőszervi megbetegedések esetén a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés eredményét a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható, akkor a kezelést másik antibiotikummal kell folytatni a klinikai tünetek megszűnéséig.

Juh:

Intramuszkuláris alkalmazás.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak izomzatába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml állatgyógyászati készítmény/40 ttkg mennyiségnek).

A korrekt adagolás érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz – a záródugó fölősegesen sok átszúrásának elkerülésére – leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni.

3.10 A túlادagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

Szarvasmarhában az ajánlott adag háromszorosának, ötszörösének vagy tízszeresének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető tüneteket lehetett megfigyelni, mint például: nyugtalanság, fejrázás, a padozat kaparása, és a takarmányfölvétel rövid ideig tartó csökkenése. A javasolt adag öt-hatszorosát kapó teheneknél enyhe szívizom-elfajulást állapítottak meg.

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek. Fiatal bárányokban (kb. 6 hetes korig) az ajánlott adag háromszorosának vagy ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket lehetett megfigyelni, mint például fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, gyakori lefekvés és felkelés, hátrálás és bégetés.

3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében

Nem értelmezhető.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Szarvasmarha (hús és egyéb ehető szövetek): 22 nap.

Sertés (hús és egyéb ehető szövetek): 13 nap.

Juh (hús és egyéb ehető szövetek): 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

Nem alkalmazható a várható ellés előtti 2 hónapon belül azoknál a vemhes állatoknál, amelyek emberi fogyasztásra szánt tejnek termelni

4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

4.1 Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodinámia

A tulatromicin egy fermentációs eredetű, félszintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin *in vitro* hatékony a *Mannheimia haemolytica*, a *Pasteurella multocida*, a *Histophilus somni*, a *Mycoplasma bovis* és az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica*, a szarvasmarha és a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak. A fertőző pododermatitiszhez (panarícium) leggyakrabban társított patogén, a virulens *Dichelobacter nodosus* ellen a tulatromicin hatékonyságát juhoknál *in vitro* bizonyították.

A tulatromicin *in vitro* ugyancsak hatékony a szarvasmarha fertőző keratokonjunktivitiszt (IBK) leggyakrabban okozó baktériummal, a *Moraxella bovis*-szal szemben.

A Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) meghatározta a tulatromicin szarvasmarha légzőszervi eredetű *M. haemolytica*-val, *P. multocida*-val és *H. somni*-val, valamint sertés légzőszervi eredetű *P. multocida*-val és *B. bronchiseptica*-val szembeni klinikai MIC határértékeit: ≤ 16 µg/ml: érzékeny és ≥ 64 µg/ml: rezisztens. A sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae*-re vonatkozó érzékenységi határértéket ≤ 64 µg/ml-ben határozták meg. A CLSI a tulatromicin korongdiffúziós módszerrel meghatározott klinikai határértékeit is közzé tette (CLSI dokumentum VET08,4th ed, 2018). A *H. parasuis*-ra nincs meghatározva klinikai határérték. Sem az EUCAST, sem a CLSI nem fejlesztett ki sztenderd módszert az antibakteriális szerek állatgyógyászatban jelentős *Mycoplasma* fajokkal szembeni hatékonyságának vizsgálatára, ezért ezekre nincs meghatározva értelmező kritérium.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimatisz módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszómális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz, plazmidokhoz, integratív és konjugatív elemekhez kapcsolódik. Emellett a *Mycoplasma* törzsek genetikai változékonyságát fokozza a nagy kromoszómafragmentumok horizontális átvitele.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptotikus sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladáshoz közlő mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipíd, a lipoxin A4 termelődését.

4.3 Farmakokinetika

Egyetlen 2,5 mg/ttkg adag bőr alá juttatása esetén szarvasmarhában a tultatromicin farmakokinetikai profilját a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazma koncentráció ($C_{\max}$) hozzávetőleg 0,5 µg/ml; ez az érték kb. 30 perccel a beadás után ($T_{\max}$) alakul ki. A tüdő homogenizátumban a tultatromicin koncentráció jelentősen magasabb értéket ér el, mint a plazmában. Bizonyított tény, hogy a tultatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tultatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 90 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 11 l/kg volt. Szubkután beadást követően szarvasmarhában a tultatromicin biológiai értékesülése kb. 90%-os volt.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tultatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció ($C_{\max}$) hozzávetőleg 0,6 µg/ml volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után ($T_{\max}$) érte el. A tüdő homogenizátumban a tultatromicin koncentráció jelentősen magasabb volt mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tultatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris macrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tultatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tultatromicin biológiai értékesülése kb. 88%-os volt.

Juhban egyetlen 2,5 mg/ttkg adagban intramuszkulárisan adott tultatromicin maximális plazmakoncentrációja ($C_{\max}$), 1,19 µg/ml, 15 perccel a beadás után ($T_{\max}$) alakult ki, 69,7 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez kötődés mértéke 60-75%. Az intravénás beadást követően az állandósult plazmaszint idején megállapított megoszlási térfogat (V_{ss}) 31,7 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően juhban a tultatromicin biológiai értékesülése 100%-os volt.

5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

5.1 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

5.2 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 év.
A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 nap.

5.3 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

I. típusú, fluoropolimer bevonatú klórbutil dugóval és alumínium zárókupakkal lezárt üveg.

Kiszerezések:

- 1 db, 20 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.
- 1 db, 50 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.
- 1 db, 100 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

1 db, 250 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

1 db, 500 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

Az 500 ml-es üvegek sertések és juhok kezelésére nem használhatók).

Előfordulhat, hogy nem minden kisserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zoetis Belgium

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 11/11/2003.

9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Draxxin 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 25 mg

Segédanyagok:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele	Mennyiségi összetétel, amennyiben ez az információ elengedhetetlen az állatgyógyászati készítmény helyes alkalmazásához
Monotioglicerol	5 mg
Propilénlikol	
Citromsav	
Sósav	
Nátrium-hidroxid	
Víz, injekcióhoz való	

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

3. KLINIKAI ADATOK

3.1 Célállat faj(ok)

Sertés.

3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget a csoportban már megállapították. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertésnél a betegség kialakulása 2-3 napon belül feltételezhető.

3.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

3.4 Különleges figyelmeztetések

A célpatógén(ek)ben a tulatromicin és más makrolidok között keresztrezisztenciát mutattak. Amennyiben az érzékenységi vizsgálat a tulatromicinnel szembeni rezisztenciát mutatott ki, az állatgyógyászati készítmény adását meg kell gondosan fontolni, mert annak hatékonysága csökkenhet.

Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antibiotikumokkal, mint pl. más makrolidok vagy a linkozamidok.

3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz:

A készítmény csak a célbaktérium(ka)t érintő azonosítási és érzékenységi vizsgálat eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek az epidemiológiai információkon és a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó tudáson kell alapulnia az adott gazdaságra jellemzően vagy helyi/regionális szinten.

A készítmény használatának összhangban kell lennie az antimikrobiális szerekre vonatkozó hivatalos, nemzeti és regionális irányelvekkel.

Az antimikrobiális rezisztencia szelekciójának alacsonyabb kockázatával rendelkező antibiotikumot (alacsonyabb AMEG-kategória) kell használni az első vonalbeli kezeléshez, amennyiben az érzékenységi vizsgálat ennek a megközelítésnek a valószínű hatékonyságára utal.

Ha túlérzékenységi reakció jelentkezik, haladéktalanul a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A tularomicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tularomicin a bőrrel érintkezve érzékenységet okozhat, amely bőrpírral (eritéma) és/vagy dermatitisszel járhat. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezét kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen expozíciót követően túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (pl. viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás jelentkezik), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A környezet védelmére irányuló különleges óvintézkedések:

Nem értelmezhető.

3.6 Mellékhatások

Sertés:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Reakció a beadás helyén ^{1,2} , Fibrózis a beadás helyén ¹ , Vérzés a beadás helyén ¹ , Ödéma a beadás helyén ¹
--	--

¹ A beadást követően kb. 30 napig fennállhat.

Átmeneti vérbőség.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja vagy annak helyi képviselője felé,

vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasításban.

3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Az állatgyógyászati készítmény vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának ártalmatlanságát nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható. A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással.

3.8 Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók

Nem ismert.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Intramuszkuláris alkalmazás.

Egyetlen intramuszkuláris injekció, 2,5 mg tularomicin/ttkg (megfelel 1 ml állatgyógyászati készítmény /10 testtömeg kg-nak) a nyakba.

40 kg fölötti testtömegű sertéseknél az adagot úgy kell elosztani, hogy 4 ml-nél többet ne fecskendezzünk egy helyre.

Légzőszervi megbetegedéseknél a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés hatását a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, esetleg visszaesés tapasztalható akkor a kezelést másik antibiotikummal kell a klinikai tünetek megszűnéséig folytatni.

A korrekt adagolás érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz, a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni.

3.10 A túladagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében

Nem értelmezhető.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

4.1 Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodinámia

A tultatromicin egy fermentációs eredetű, félszintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három, amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tultatromicin *in vitro* hatékony az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* valamint a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak.

A Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) meghatározta a tultatromicin sertés légzőszervi eredetű *P. multocida*-val és *B. bronchiseptica*-val szembeni klinikai MIC határértékeit: ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$: érzékeny és ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$: rezisztens. A sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae*-re vonatkozó érzékenységi határértéket ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$ -ben határozták meg. A CLSI a tultatromicin korongdiffúziós módszerrel meghatározott klinikai határértékeit is közzé tette (CLSI dokumentum VET08,4th ed, 2018). A *H. parasuis*-ra nincs meghatározva klinikai határérték. Sem az EUCAST, sem a CLSI nem fejlesztett ki sztenderd módszert az antibakteriális szerek állatgyógyászatban jelentős *Mycoplasma* fajokkal szembeni hatékonyságának vizsgálatára, ezért ezekre nincs meghatározva értelmező kritérium.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimikus módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszómális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz, plazmidokhoz, integratív és konjugatív elemekhez kapcsolódik. Emellett a *Mycoplasma* törzsek genetikai változékonyságát fokozza a nagy kromoszómafragmentumok horizontális átvitele.

Kísérletes vizsgálatokban a tultatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tultatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladáshoz vezető mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipidek, a lipoxin A4 termelődését.

4.3 Farmakokinetika

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tultatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 $\mu\text{g/ml}$ volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) érte el. A tüdő homogenizátumban a tultatromicin koncentráció jelentősen magasabb volt, mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tultatromicin alapvetően a neutrofil és az alveolaris makrofágokban akkumulálódik. Mindamellet, a tultatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúskoncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tultatromicin biológiai értékesülése kb. 88%-os volt.

5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

5.1 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

5.2 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 év.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 nap.

5.3 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

I. típusú, fluoropolimer bevonatú klórbutil dugóval és alumínium zárókupakkal lezárt üveg.

Kiszerelések:

1 db, 50 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

1 db, 100 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

1 db, 250 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zoetis Belgium

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 11/11/2003.

**9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI
FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II. MELLÉKLET

A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Nincs.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Draxxin 100 mg/ml Oldatos injekció.

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. KISZERELÉSI EGYSÉG

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha, sertés és juh.

5. JAVALLATOK

6. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szarvasmarha: szubkután alkalmazás.
Sertés és juh: intramuszkuláris alkalmazás.

7. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:
Hús és egyéb ehető szövetek:
Szarvasmarha: 22 nap.
Sertés: 13 nap.
Juh: 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

8. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}
Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK

10. „ALKALMAZÁS ELŐTT OLVASSA EL A HASZNÁLATI UTASÍTÁST!” SZAVAK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

11. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

12. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

13. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zoetis Belgium

14. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KARTONDOBOZ (500 ml)****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Draxxin 100 mg/ml Oldatos injekció.

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. KISZERELÉSI EGYSÉG

500 ml

4. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

5. JAVALLATOK**6. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Szubkután alkalmazás.

7. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:
Hús és egyéb ehető szövetek: 22 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

8. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}
Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK

10. „ALKALMAZÁS ELŐTT OLVASSA EL A HASZNÁLATI UTASÍTÁST!” SZAVAK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

11. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

12. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

13. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zoetis Belgium

14. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

15. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot. {Gy.sz.}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KARTONDOBOZ (50 ml / 100ml / 250 ml)****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Draxxin 25 mg/ml Oldatos injekció.

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 25 mg/ml

3. KISZERELÉSI EGYSÉG50 ml
100 ml
250 ml**4. CÉLÁLLAT FAJOK**

Sertés.

5. JAVALLATOK**6. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Intramuskuláris alkalmazás.

7. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐÉlelmezés-egészségügyi várakozási idő:
Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.**8. LEJÁRATI IDŐ**Exp. {hh/éééé}
Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK****10. „ALKALMAZÁS ELŐTT OLVASSA EL A HASZNÁLATI UTASÍTÁST!” SZAVAK**

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

11. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

12. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

13. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zoetis Belgium

14. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

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

15. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**ÜVEG (100 ml / 250 ml)****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Draxxin 100 mg/ml Oldatos injekció.

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha, sertés és juh

4. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szarvasmarha: SC.

Sertés és juh: IM.

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:

Hús és egyéb ehető szövetek:

Szarvasmarha: 22 nap.Sertés: 13 nap.Juh: 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

6. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó. Lejárat:

7. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK**8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Zoetis Belgium

9. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**ÜVEG (500 ml)****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Draxxin 100 mg/ml Oldatos injekció.

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

4. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazás.

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:

Hús és egyéb ehető szövetek: 22 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi
fogyasztásra szánt tejet termelnek.

6. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó. Lejárat:

7. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK**8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Zoetis Belgium

9. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**ÜVEG (100 ml / 250 ml)****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Draxxin 25 mg/ml Oldatos injekció.

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 25 mg/ml

3. CÉLÁLLAT FAJOK

Sertés.

4. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuszkuláris alkalmazás.

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐÉlelmezés-egészségügyi várakozási idő:
Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.**6. LEJÁRATI IDŐ**

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó. Lejárat:

7. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK**8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Zoetis Belgium

9. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

**A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ÜVEG (20 ml / 50 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Draxxin

2. A HATÓANYAGOK MENNYISÉGI ADATAI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

4. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó. Lejártat:

**A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Üveg (50 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Draxxin

2. A HATÓANYAGOK MENNYISÉGI ADATAI

Tulatromicin 25 mg/ml

3. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {Gy.sz.}

4. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó. Lejárat:

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

1. Az állatgyógyászati készítmény neve

Draxxin 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára.

2. Összetétel

Egy ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 100 mg

Segédanyag:

Monotioglicerol 5 mg

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

3. Célállat fajok

Szarvasmarha, sertés és juh.

4. Terápiás javallatok

Szarvasmarha

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* és *Mycoplasma bovis* fajok okozta szarvasmarhák légzőszervi megbetegedése (BRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget a csoportban már megállapították.

A *Moraxella bovis* okozta szarvasmarhák fertőző keratokonjunktivitisze (IBK) kezelésére.

Sertés

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget az állományban már megállapították. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertésnél a betegség kialakulása 2-3 napon belül feltételezhető.

Juh

Szisztémás kezelést igénylő *Dichelobacter nodosus* okozta fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában történő kezelésre.

5. Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumok vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

6. Különleges figyelmeztetések

Különleges figyelmeztetés minden célállat fajra vonatkozóan:

A célpatógén(ek)ben a tulatromicin és más makrolidok között keresztrezisztenciát mutattak. Amennyiben az érzékenységi vizsgálat a tulatromicinnel szembeni rezisztenciát mutatott ki, az

állatgyógyászati készítmény adását meg kell gondosan fontolni, mert annak hatékonysága csökkenhet. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antibiotikumokkal, mint pl. más makrolidok vagy a linkozamidok.

Juh:

A lábvégmegbetegedések antimikrobiális terápiájának hatékonyságát a nedves környezet, illetve a nem megfelelő tartási és takarmányozási körülmények csökkenthetik. Ezért az antimikrobiális kezelést a környezet higiénijának javítása (például száraz alom biztosítása) kell, hogy kísérje.

Enyhe panarícium esetében az antimikrobiális kezelés nem indokolt. Mivel a tulatromicin hatékonysága súlyos és krónikus esetekben korlátozottan bizonyult, ezért alkalmazni csak a fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában szabad.

Különleges óvintézkedések a célállatfajokon való biztonságos alkalmazáshoz:

A készítmény csak a célbaktérium(ka)t érintő azonosítási és érzékenységi vizsgálat eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek az epidemiológiai információkon és a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó tudáson kell alapulnia az adott gazdaságra jellemzően vagy helyi/regionális szinten.

A készítmény használatának összhangban kell lennie az antimikrobiális szerekre vonatkozó hivatalos, nemzeti és helyi irányelvekkel.

Az antimikrobiális rezisztencia szelekciójának alacsonyabb kockázatával rendelkező antibiotikumot (alacsonyabb AMEG-kategória) kell használni az első vonalbeli kezeléshez, amennyiben az érzékenységi vizsgálat ennek a megközelítésnek a valószínű hatékonyságára utal.

Ha túlérzékenységi reakció jelentkezik, haladéktalanul a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A tulatromicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tulatromicin a bőrrel érintkezve érzékenységet okozhat, amely bőrpírral (eritéma) és vagy dermatitisszel járhat. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezét kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen expozíciót követően túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (pl. viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás jelentkezik), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Vemhesség és laktáció:

Az állatgyógyászati készítmény vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának ártalmatlanságát szarvasmarhán és sertésen nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható. A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással.

Gyógyszerkölcsonhatás és egyéb interakciók:

Nem ismert.

Túladagolás:

Szarvasmarhában az ajánlott adag háromszorosának, ötszörösének vagy tízszeresének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető tüneteket lehetett megfigyelni, mint például: nyugtalanság, fejrázás, a padozat kaparása, és a takarmány föl vétel rövid ideig tartó csökkenése. A javasolt adag öt-hatszorosát kapó teheneknél enyhe szívizom-elfajulást állapítottak meg.

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

Fiatal bárányokban (kb. 6 hetes korig) az ajánlott adag háromszorosának vagy ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket lehetett megfigyelni, mint például fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, gyakori lefekvés és felkelés, hátrálás és bégetés.

Főbb inkompatibilitások:

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

7. Mellékhatások

Szarvasmarha:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):
--

Duzzanat a beadás helyén ¹ , Fibrózis a beadás helyén ¹ , Vértzés a beadás helyén ¹ , Reakció a beadás helyén ² , Fájdalom a beadás helyén ³

¹ A beadást követően kb. 30 napig fennállhat.

² Átmeneti vérbőség.

³ Átmeneti.

Sertés:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):
--

Reakció a beadás helyén ^{1,2} , Fibrózis a beadás helyén ¹ , Vértzés a beadás helyén ¹ , Ödéma a beadás helyén ¹
--

¹ A beadást követően kb. 30 napig fennállhat.

² Átmeneti vérbőség.

Juh:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):
--

Diszkomfortérzés ¹

¹ Átmeneti, néhány percen belül elmúlik: fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, hátrálás.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi a készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost! A mellékhatásokat a forgalombahozatali engedély jogosultjának vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja helyi képviselőjének is bejelentheti a jelen használati utasítás végén található elérhetőségeken vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren: {nemzeti rendszer részletei} keresztül.

8. Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja

Szarvasmarha:

2,5 mg tularomicin/ttkg (1 ml állatgyógyászati készítmény/40 testtömeg kg).

Egyetlen szubkután injekció. 300 kg testtömeg fölött az adagot el kell osztani úgy, hogy 7,5 ml-nél több ne kerüljön egy helyre.

Sertés:

2,5 mg tularomicin/ttkg (1 ml állatgyógyászati készítmény/40 testtömeg kg).

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyakba. 80 kg fölötti testtömeg esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy 2 ml-nél többet ne fecskendezzünk egy helyre.

Juh:

2,5 mg tularomicin/ttkg (1 ml állatgyógyászati készítmény/40 testtömeg kg).

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyakba.

9. A helyes alkalmazásra vonatkozó útmutatás

Légzőszervi megbetegedés esetén a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés hatását a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható akkor a kezelést másik antibiotikummal kell a klinikai tünetek megszűnéséig folytatni.

A korrekt adagolás érdekében, a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz, a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni.

10. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Szarvasmarha (hús és egyéb ehető szövetek): 22 nap.

Sertés (hús és egyéb ehető szövetek): 13 nap.

Juh (hús és egyéb ehető szövetek): 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

11. Különleges tárolási óvintézkedések

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a címkén az Exp. után feltüntetett lejáratí időn belül szabad felhasználni! A lejáratí idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 nap.

12. Az ártalmatlanná tételre vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba!

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani. Ezek az intézkedések a környezetet védik.

Kérdezze meg a kezelő állatorvost vagy gyógyszerészt, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket!

13. Az állatgyógyászati készítmények besorolása

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

14. A forgalombahozatali engedély száma(i) és a kiserelések

EU/2/03/041/001-005

Kiserelések:

- 1 db, 20 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.
- 1 db, 50 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.
- 1 db, 100 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.
- 1 db, 250 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.
- 1 db, 500 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

Az 500 ml-es üvegek sertések és juhok kezelésére nem használhatók.

Előfordulhat, hogy nem minden kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

15. A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kapcsolattartási adatok

A forgalombahozatali engedély jogosultja:

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

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

FAREVA AMBOISE
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franciaország

vagy

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

Helyi képviselő és kapcsolattartási adatok a feltételezett mellékhatások bejelentése céljából:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

Република България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia

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

Österreich

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

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Κύπρος

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

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

17. További információk

A tulatromicin egy fermentációs eredetű, fél-szintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három, amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődés révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin *in vitro* hatékony a *Mannheimia haemolytica*, a *Pasteurella multocida*, a *Histophilus somni*, a *Mycoplasma bovis* és az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica*, a szarvasmarha és a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak.

A fertőző pododermatitiszhez (panarícium) leggyakrabban társított patogén, a virulens *Dichelobacter nodosus* ellen a tulatromicin hatékonyságát juhoknál *in vitro* bizonyították.

A tulatromicin *in vitro* ugyancsak hatékony a szarvasmarha fertőző keratokonjunktivitiszt (IBK) leggyakrabban okozó baktériummal, a *Moraxella bovis*szal szemben.

A Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) meghatározta a tulatromicin szarvasmarha légzőszervi eredetű *M. haemolytica*-val, *P. multocida*-val és *H. somni*-val, valamint sertés légzőszervi eredetű *P. multocida*-val és *B. bronchiseptica*-val szembeni klinikai MIC határértékeit: ≤16 mikrogramm/ml: érzékeny és ≥ 64 mikrogramm/ml: rezisztens. A sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae*-re vonatkozó érzékenységi határértéket ≤64 mikrogramm/ml-ben határozták meg. A CLSI a tulatromicin korongdiffúziós módszerrel meghatározott klinikai határértékeit is közzé tette (CLSI dokumentum VET08, 4th ed, 2018). A *H. parasuis*-ra nincs meghatározva klinikai határérték. Sem az EUCAST, sem a CLSI nem fejlesztett ki sztenterd módszert az antibakteriális szerek állatgyógyászatban jelentős *Mycoplasma* fajokkal szembeni hatékonyságának vizsgálatára, ezért ezekre nincs meghatározva értelmező kritérium.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimatisz módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni

keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszomális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz, plazmidokhoz, integratív és konjugatív elemekhez kapcsolódik. Emellett a *Mycoplasma* genetikai változékonyságát fokozza a nagy kromoszómafragmentumok horizontális átvitele.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladásos mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipid, a lipoxin A4 termelődését.

Egyetlen 2,5 mg/ttkg adag bőr alá juttatása esetén szarvasmarhában a tulatromicin farmakokinetikai profilját a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazma koncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,5 mikrogramm/ml; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) éri el. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb értéket ér el mint a plazmában. Bizonyított tény, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúscsökkentő hatást lassú csökkenés követi 90 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 11 l/kg volt. Szubkután beadást követően szarvasmarhában a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 90%-os volt.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 mikrogramm/ml volt; ez az érték kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) alakul ki. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb, mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúscsökkentő hatást lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazma fehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően sertésben a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 88%-os volt.

Juhban egyetlen 2,5 mg / ttkg adagban intramuszkulárisan adott tulatromicin maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 1,19 mikrogramm/ml 15 perccel a beadás után (T_{max}) alakul ki, 69,7 órás plazma felezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez kötődés mértéke 60-75%. Az intravénás beadást követően az állandósult plazmaszint idején megállapított megoszlási térfogat 31,7 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően juhban a tulatromicin biológiai értékesülése 100%-os volt.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

1. Az állatgyógyászati készítmény neve

Draxxin 25 mg/ml injekciós oldatsertések számára.

2. Összetétel

Egy ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 25 mg

Segédanyag:

Monotioglicerol 5 mg

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

3. Célállat fajok

Sertés.

4. Terápiás javallatok

A tulatromicin iránt érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* okozta sertés légzőszervi megbetegedés kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget a csoportban már megállapították. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertésnél a betegség kialakulása 2-3 napon belül feltételezhető.

5. Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

6. Különleges figyelmeztetések

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan:

A célpatógén(ek)ben a tulatromicin és más makrolidok között keresztrezisztenciát mutattak. Amennyiben az érzékenységi vizsgálat a tulatromicinnel szembeni rezisztenciát mutatott ki, az állatgyógyászati készítmény adását meg kell gondosan fontolni, mert annak hatékonysága csökkenhet. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antibiotikumokkal, mint pl. más makrolidok vagy a linkozamidok.

Különleges óvintézkedések a célállatfajokon való biztonságos alkalmazáshoz:

A készítmény csak a célbaktérium(oka)t érintő azonosítási és érzékenységi vizsgálat eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek az epidemiológiai információkon és a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó tudáson kell alapulnia az adott gazdaságra jellemzően vagy helyi/regionális szinten.

Az antimikrobiális rezisztencia szelekciójának alacsonyabb kockázatával rendelkező antibiotikumot (alacsonyabb AMEG-kategória) kell használni az első vonalbeli kezeléshez, amennyiben az érzékenységi vizsgálat ennek a megközelítésnek a valószínű hatékonyságára utal.

Ha túlérzékenységi reakció jelentkezik, haladéktalanul a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A tultatromicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tultatromicin a bőrrel érintkezve érzékenységet okozhat, amely bőrpírral (eritéma) és vagy dermatitisszel járhat. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen expozíciót követően túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (pl. viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás jelentkezik), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Vemhesség és laktáció:

Az állatgyógyászati készítmény vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának ártalmatlanságát nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással.

Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók:

Nem ismert.

Túladagolás:

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

Főbb inkompatibilitások:

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

7. Mellékhatások

Sertés:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):
Reakció a beadás helyén ^{1,2} , Fibrózis a beadás helyén ¹ , Vérzés a beadás helyén ¹ , Ödéma a beadás helyén ¹

¹ A beadást követően kb. 30 napig fennállhat.

² Átmeneti vérbőség.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi a készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati

utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost! A mellékhatásokat a forgalombahozatali engedély jogosultjának vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja helyi képviselőjének is bejelentheti a jelen használati utasítás végén található elérhetőségeken vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren: {nemzeti rendszer részletei} keresztül

8. Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja

Egyetlen intramuszkuláris injekció, 2,5 mg tulatromicin/ttkg (megfelel 1 ml állatgyógyászati készítmény/10 testtömeg kg-nak) a nyak oldalába.

40 kg fölötti testtömegű sertéseknél az adagot úgy kell elosztani, hogy 4 ml-nél többet ne fecskendezzünk egy helyre.

9. A helyes alkalmazásra vonatkozó útmutatás

Légzőszervi megbetegedésnél a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés hatását a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható akkor a kezelést másik antibiotikummal kell a klinikai tünetek megszűnéséig folytatni.

A korrekt adagolás érdekében, a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz, a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni.

10. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

11. Különleges tárolási óvintézkedések

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a címkén az Exp. után feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

12. Az ártalmatlanná tételre vonatkozó különleges óvintézkedések

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba!

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani. Ezek az intézkedések a környezetet védik.

Kérdezze meg a kezelő állatorvost vagy gyógyszerészt, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket!

13. Az állatgyógyászati készítmények besorolása

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

14. A forgalombahozatali engedély száma(i) és a kiszerelések

EU/2/03/041/006-008

Kiszerelések:

1 db, 50 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

1 db, 100 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

1 db, 250 ml-es üveget tartalmazó kartondoboz.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

15. A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kapcsolattartási adatok

A forgalombahozatali engedély jogosultja:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgium

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgium

vagy

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Spanyolország

Helyi képviselő és kapcsolattartási adatok a feltételezett mellékhatások bejelentése céljából:

België/Belgique/Belgien

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

Република България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

España

Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia

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

Κύπρος

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

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

17. További információk

A tulatromicin egy fermentációs eredetű, fél-szintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három, amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődés révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin *in vitro* hatékony az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* valamint a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak.

A Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) meghatározta a tulatromicin sertés légzőszervi eredetű *P. multocida*-val és *B. bronchiseptica*-val szembeni klinikai MIC határértékeit: ≤ 16 mikrogramm/ml: érzékeny és ≥ 64 mikrogramm/ml: rezisztens. A sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae*-re vonatkozó érzékenységi határértéket ≤ 64 mikrogramm/ml-ben határozták meg. A CLSI a tulatromicin korongdiffúziós módszerrel meghatározott klinikai határértékeit is közzé tette (CLSI dokumentum VET08, 4th ed, 2018). A *H. parasuis*-ra nincs meghatározva klinikai határérték. Sem az EUCAST, sem a CLSI nem fejlesztett ki sztenterd módszert az antibakteriális szerek állatgyógyászatban jelentős *Mycoplasma* fajokkal szembeni hatékonyságának vizsgálatára, ezért ezekre nincs meghatározva értelmező kritérium.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimikus módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszómális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz, plazmidokhoz, integratív és konjugatív elemekhez kapcsolódik. Emellett a *Mycoplasma* genetikai változékonyságát fokozza a nagy kromoszómafragmentumok horizontális átvitele.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladáshoz vezető mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipíd, a lipoxin A4 termelődését.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 mikrogramm/ml volt; ez az érték kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) alakul ki. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció

jelentősen magasabb, mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveolaris makrofágokban akkumulálódik. Mindamellet, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjéhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően sertésben a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 88%-os volt.