

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Draxxin 100 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine, porci și oi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glicol	
Acid citric	
Acid clorhidric	
Hidroxid de sodiu	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede incoloră până la ușor gălbuie.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Bovine, porci și oi.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Bovine:

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul chertoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis* susceptibilă la tulatromicină.

Porci:

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Oi:

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu virulenta *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Rezistența încrucișată a fost demonstrată între tulatromicină și alte macrolide la agenți patogeni țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Oi:

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la oi cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și testarea sensibilității agentului (agenților) patogen(i) țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței la antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritant pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Umflare la locul injectării ¹ , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹ , Reacție la locul injectării ² , Durere la locul injectării ²
--	---

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

³Tranzitorie

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacție la locul injectării ^{1,2} , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹
--	--

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

Oi:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Disconfort ¹
--	-------------------------

¹ Tranzitorie, care se rezolvă în câteva minute: tremurarea capului, frecarea locului de injectare, retragere.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil. Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

3.9 Căi de administrare și doze

Bovine:

Administrare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

Porci:

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Oi:

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml / 40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil. În cazul flacoanelor cu doze multiple ce presupun perforarea de mai multe ori a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de cinci până la de șase ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație.

De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitația capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Porci (carne și organe): 13 zile.

Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman. Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamie

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translație.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și porci. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la oi.

Tulatromicina are, de asemenea, *in vitro*, activitate împotriva *Moraxella bovis* germenul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *M. haemolytica*, *P. multocida* și *H. somni* de origine respiratorie bovină și *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcine ca ≤ 16 mcg / ml susceptibile și ≥ 64 mcg / ml rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcine, valorile critice sensibile sunt stabilite la ≤ 64 mcg / ml. CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARN_r) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARN_r ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLS_B); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLS_B poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La bovine și porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

4.3 Farmacocinetică

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmii a fost de aproximativ 0,5 mcg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmii a fost de aproximativ 0,6 mcg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

La oi, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 1,19 mcg / ml la aproximativ 15 de minute (T_{max}) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la oi a fost de 100%.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de sticlă de tip I cu dop de clorobutil acoperit cu fluoropolimer și sigiliu din aluminiu.

Dimensiuni de ambalaj:

Cutie de carton care conține un flacon de 20 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 250 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 500 ml.

Flacoanele de 500 ml nu trebuie utilizate pentru porci și oi.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Zoetis Belgium

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 11/11/2003.

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

{ZZ/LL/AAAA}

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Draxxin 25 mg/ml, soluție injectabilă pentru porci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 25 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glicol	
Acid citric	
Acid clorhidric	
Hidroxid de sodiu	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede incoloră până la ușor gălbuie.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Porci.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Rezistența încrucișată a fost demonstrată între tulatromicină și alte macrolide la agenți patogeni țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă.

Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și testarea sensibilității agentului (agenților) patogen(i) țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței la antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritant pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacție la locul injectării ^{1,2} , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹
--	--

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității

naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Siguranța produsului medicinal veterinar, nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil. Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

3.9 Căi de administrare și doze

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/10 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 40 kg greutate vie se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 4 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o reșută, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil. În cazul flacoanelor cu doze multiple ce presupun perforarea de mai multe ori a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de 3 până la 5 ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort determinate de disconfortul la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Carne și organe: 13 zile.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamie

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocare.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați cu afecțiunile respiratorii la porci. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcine, ca ≤ 16 mcg / ml susceptibile și ≥ 64 mcg / ml rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcine, valorile critice sensibile sunt stabilite la ≤ 64 mcg / ml. CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criteriile interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLS_B); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLS_B poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotrieni B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

4.3 Farmacocinetică

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmii a fost de aproximativ 0,6 mcg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile de tulatromicină *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic (t_{1/2}) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 L/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de sticlă de tip I cu un dop de clorobutil acoperit cu fluoropolimer și sigiliu din aluminiu.

Dimensiuni de ambalaj:

Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 250 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Zoetis Belgium

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

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

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

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 11/11/2003.

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

{ZZ/LL/AAAA}

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA II

ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Nu există.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Draxxin 100 mg/ml soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. SPECII ȚINTĂ**

Bovine, porci și oi.

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**Bovine: administrare subcutanată.
Porci și oi: administrare intramusculară.**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**Perioade de așteptare:
Carne și organe:
Bovine: 22 zile.
Porci: 13 zile.
Oi: 16 zile.Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.
Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.**8. DATA EXPIRĂRII**Exp. {ll/aaaa}
După desigilare a se utiliza în interval de 28 zile.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Zoetis Belgium

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

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. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON (500 ml)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Draxxin 100 mg/ml soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

500 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.

7. PERIOADE DE AȘTEPTAREPerioada de așteptare:
Carne și organe: 22 zile.Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.
Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.**8. DATA EXPIRĂRII**Exp. {ll/aaaa}
După desigilare a se utiliza în interval de 28 zile.**9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Zoetis Belgium

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

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

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Draxxin 25 mg/ml soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 25 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml
250 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Porci

5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioada de așteptare:
Carne și organe: 13 zile.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}
După desigilare a se utiliza în interval de 28 zile.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Zoetis Belgium

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

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

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

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

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON (100 ml / 250 ml)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Draxxin 100 mg/ml soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. SPECII ȚINTĂ

Bovine, porci și oi

4. CĂI DE ADMINISTRAREBovine: s.c.
Porci și oi: i.m.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioade de așteptare:

Carne și organe:

Bovine: 22 zile.

Porci: 13 zile.

Oi: 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

6. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare a se utiliza în interval de 28 de zile. Utilizați până la:

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Zoetis Belgium

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON (500 ml)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Draxxin 100 mg/ml soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioada de așteptare:

Carne și organe: 22 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

6. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare a se utiliza în interval de 28 de zile. Utilizați până la:

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Zoetis Belgium

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

FLACON (100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Draxxin 25 mg/ml soluție injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 25 mg/ml.

3. SPECII ȚINTĂ

Porci.

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioada de așteptare:

Carne și organe: 13 zile.

6. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare a se utiliza în interval de 28 de zile. Utilizați până la:

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Zoetis Belgium

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON (20 ml / 50 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Draxxin

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare a se utiliza în interval de 28 de zile. Utilizați până la:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON (50 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Draxxin

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Tulatromicină 25 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare a se utiliza în interval de 28 de zile. Utilizați până la:

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Draxxin 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, porci și oi.

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Tulatromicină 100 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Soluție limpede incoloră până la ușor gălbuie.

3. Specii țintă

Bovine, porci și oi.

4. Indicații de utilizare

Bovine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine determinate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul chertoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis* susceptibilă la tulatromicină.

Porci

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Oi

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu virulenta *Dichelobacter nodosus* care necesită tratament sistemic.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă:

Rezistența încrucișată a fost demonstrată între tulatromicină și alte macrolide la agenți patogeni țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Oi:

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la oi cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și testarea sensibilității agentului (agenților) patogen(i) țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței la antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritant pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar, nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil. Studiile

de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se cunosc.

Supradozare:

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfortul la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturăături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. S-a observat o ușoară degenerare miocardică la bovinele la care s-a administrat o doză de cinci până la de șase ori mai mare decât doza recomandată.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitarea capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

Incompatibilități majore:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
--

Umflare la locul injectării ¹ , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹ , Reacție la locul injectării ² , Durere la locul injectării ²

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

³Tranzitorie

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
--

Reacție la locul injectării ^{1,2} , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹
--

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

Oi:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
--

Disconfort (comportament anormal ¹ , tulburare de comportament cu tremuratul capului ¹ , iritație la locul injectării ¹)
--

¹ Tranzitorie, care se rezolvă în câteva minute: tremurarea capului, frecarea locului de injectare, retragere.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: {detalii sistem național}

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Bovine:

2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar/40 kg greutate corporală)

O singură injecție pe cale subcutanată. Pentru tratamentul bovinelor cu o greutate corporală mai mare de 300 kg se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur loc.

Porci:

2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală)

O singură injecție pe cale intramusculară la nivelul gâtului. Pentru tratamentul porcilor cu o greutate corporală mai mare de 80 kg se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur loc.

Oi:

2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală)

O singură injecție intramusculară în regiunea gâtului.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o reșută, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil. În cazul dozelor multiple ce presupun perforarea multiplă a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc.

10. Perioade de așteptare

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Porci (carne și organe): 13 zile.

Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animalele în lactație ce produc lapte destinat consumului uman. Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe etichetă după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

EU/2/03/041/001-005

Dimensiuni de ambalaj:

Cutie de carton care conține un flacon de 20 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 250 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 500 ml.

Flacoanele de 500 ml nu trebuie utilizate pentru porci și oi.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

{ZZ/LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgia

Producători responsabili pentru eliberarea seriei:

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

sau

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

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

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

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

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

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

Italia

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

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. Alte informații

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocare.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și porci. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la oi.

Tulatromicina are, de asemenea, *in vitro* activitate împotriva *Moraxella bovis* germenul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *M. haemolytica*, *P. multocida* și *H. somni* de origine respiratorie bovină și *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcine ca ≤ 16 micrograme / ml susceptibile și ≥ 64 micrograme / ml rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcine, valorile critice sensibile sunt stabilite la ≤ 64 micrograme / ml. CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au

dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criteriile interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLS_B); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLS_B poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozoni, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La bovine și porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmii a fost de aproximativ 0,5 micrograme /ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmii a fost de aproximativ 0,6 micrograme /ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

La oi, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 1,19 micrograme / ml la aproximativ 15 de minute (T_{max}) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la oi a fost de 100%.

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Draxxin 25 mg/ml soluție injectabilă.

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Tulatromicină 25 mg/ml

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg/ml

Soluție limpede incoloră până la ușor gălbuie.

3. Specii țintă

Porci.

4. Indicații de utilizare

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă:

Rezistența încrucișată a fost demonstrată între tulatromicină și alte macrolide la agenți patogeni țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și testarea sensibilității agentului (agenților) patogen(i) țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței la antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritant pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar, nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil. Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se cunosc.

Supradozare:

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

Incompatibilități majore:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
--

Reacție la locul injectării ^{1,2} , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹
--

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: {detalii sistem național}

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /10 kg greutate corporală) la nivelul gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu o greutate corporală mai mare de 40 kg se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 4 ml într-un singur loc.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o reșută, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil. În cazul dozelor multiple ce presupun perforarea multiplă a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc.

10. Perioade de așteptare

Carne și organe: 13 zile.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe etichetă după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

EU/2/03/041/006-008

Dimensiuni de ambalaj:

Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml.

Cutie de carton care conține un flacon de 250 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizui a prospectului

{ZZ/LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și producător responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

Република България

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

España

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

France

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

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

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

17. Alte informații

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este

determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translație.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați cu afecțiunile respiratorii la porci. Valori crescute ale CMI au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcină, ca ≤ 16 micrograme / ml susceptibile și ≥ 64 micrograme / ml rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcină, valorile critice sensibile sunt stabilite la ≤ 64 micrograme / ml. CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative. Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLS_B); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLS_B poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,6 micrograme /ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%.

Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 L/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.