

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Draxxin 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning, til storfe, gris og sau

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Tulatromycin 100 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Monotioglyserol	5 mg
Propylenglykol	
Sitronsyre	
Saltsyre	
Natriumhydroksid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, gris og sau

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Storfe:

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner i storfe forårsaket av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet brukes.

Behandling av infeksiøs bovin keratokonjunktivitt (IBK) forårsaket av tulatromycinfølsom *Moraxella bovis*.

Gris:

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner i griser forårsaket av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

Sau:

Behandling av tidlige stadier av infeksiøs pododermatitt (fotråde) forårsaket av virulent *Dichelobacter nodosus* som krever systemisk behandling.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Kryssresistens er vist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet/målpatogenene). Bruk av preparatet bør nøye vurderes når følsomhetstesting har vist resistens mot tulatromycin, fordi effekten kan være redusert. Skal ikke gis samtidig med andre antibiotika med samme virkningsmekanisme, som for eksempel andre makrolider og linkosamider.

Sau:

Effekten av antimikrobiell behandling av fotråte kan reduseres av andre faktorer, som våte omgivelser, samt dårlig gårdsdrift. Behandling av fotråte skal derfor gjøres sammen med andre virkemidler i besetningen, for eksempel å sørge for tørre omgivelser.

Antimikrobiell behandling av godartet fotråte anses ikke som riktig behandlingsmetode. Tulatromycin viste begrenset effekt hos sauer med alvorlige kliniske symptomer eller kronisk fotråte, og skal derfor kun gis i tidlige stadier av fotråte.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Bruk av produktet bør være basert på identifikasjon og mottakelighetstesting av målpatogenet/målpatogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakelighet for målpatogenet/målpatogenene på gårdsnivå, eller på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av produktet bør være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler.

Et antibiotikum med lavere risiko for seleksjon av antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som førstelinjebehandling der følsomhetstesting antyder sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.

Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.

Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Hevelse på injeksjonsstedet ¹ , fibrose på injeksjonsstedet ¹ , blødning på injeksjonsstedet ¹ , ødem på injeksjonsstedet ¹ , reaksjon på injeksjonsstedet ² , smerte på injeksjonsstedet ³
---	---

¹Kan vare i opptil 30 dager.

²Reversible forandringer i kongestion

³Forbigående.

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Reaksjon på injeksjonsstedet ^{1,2} , fibrose på injeksjonsstedet ¹ , blødning på injeksjonsstedet ¹ , ødem på injeksjonsstedet ¹
---	--

¹Kan vare i opptil 30 dager.

²Reversible forandringer i kongestion

Sau:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Ubehag ¹
---	---------------------

¹Forbigående, opphører i løpet av noen få minutter: hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, rygge vekk.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær. Laboratoriestudier gjort på mus og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Storfe:

Subkutan bruk.

Det gis en subkutan engangsinjeksjon med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml per 40 kg). Ved behandling av storfe over 300 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 7,5 ml på ett sted.

Gris:

Intramuskulær bruk.

Det gis en intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml per 40 kg).

Ved behandling av griser over 80 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 2 ml på ett sted.

Ved luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet, og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

Sau:

Intramuskulær bruk.

Det gis en intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml per 40 kg).

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummipropfen.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos storfe vil tre, fem eller ti ganger anbefalt dose gi forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rastløshet, hoderisting, skraping med foten i bakken og kortvarig nedsatt fôrintak. Lavgradig myocardial degenerasjon har blitt observert hos storfe som har fått fem til seks ganger anbefalt dose.

Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylydt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.

Hos lam (ca. 6 uker gamle) ble det ved tre eller fem ganger anbefalt dose, observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rygging, hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, legge seg ned og reise seg opp igjen, breking.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Storfe (Slakt): 22 dager.

Gris (Slakt): 13 dager.

Sau (Slakt): 16 dager.

Preparatet er ikke godkjent for dyr som produserer melk til human konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til human konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamikk

Tulatromycin er et semisyntetisk makrolid antibiotikum med opprinnelse i et fermenteringsprodukt. Det skiller seg fra mange andre makrolider gjennom å ha en lang virkningstid, noe som delvis kommer av dets tre aminogrupeer. Tulatromycin er derfor plassert i den kjemiske undergruppen triamilider.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika som inhiberer essensielle proteinsynteser gjennom å selektivt binde seg til bakterienes ribosomale RNA. Der stimulerer de til spalting av peptidyl-tRNA fra ribosomene under translokasjonsprosessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* samt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* dvs. de patogene bakterier som oftest er årsak til luftveisinfeksjoner hos henholdsvis storfe og gris. Hos noen isolater av *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae* er det funnet forhøyede verdier av minste hemmende konsentrasjon, (MIC-verdier, minimum inhibitory concentration). *In vitro* effekt mot *Dichelobacter nodosus* (*vir*), dvs. den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksjons pododermatitt (fotråde) hos sau, er påvist.

Tulatromycin har også effekt *in vitro* mot *Moraxella bovis*, den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksjons bovin keratokonjunktivitt (IBK).

CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) har definert kliniske brytningspunkter for tulatromycin mot *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni* som stammer fra luftveiene hos storfe og *P. multocida* og *B. bronchiseptica* som stammer fra luftveiene hos gris ved ≤ 16 mikrogram/ml for følsomhet og ≥ 64 mikrogram/ml for resistens. For *A. pleuropneumoniae* som stammer fra luftveiene hos gris er brytningspunkt for følsomhet satt ved ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også publisert kliniske brytningspunkter for tulatromycin basert på en diskdiffusjonsmetode (CLSI dokument VET08, 4. utgave, 2018). Det foreligger ingen kliniske brytningspunkter for *H. parasuis*. Verken EUCAST eller CLSI har utviklet standardmetoder for testing av antibakterielle midler mot veterinære *Mycoplasma*-arter, og dermed er det ikke definert noen tolkningskriterier.

Makrolidresistens kan utvikles gjennom mutasjoner i genene som koder for ribosomal RNA (rRNA) eller noen av de ribosomale proteinene; ved enzymmodifikasjon (metylering) av det spesifikke 23S rRNA, noe som generelt gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolid effluks. MLS_B resistens kan være arvelig eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan være overførbart i forbindelse med transposomer, plasmider, integrative og konjugative elementer. Videre økes *Mycoplasmas* genomiske plastisitet av den horisontale overføringen av store kromosomfragmenter.

I tillegg til de antimikrobielle egenskapene har tulatromycin vist immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt i eksperimentelle studier. I polymorfnukleære celler (PMN; nøytrofiler) fra både storfe og gris induserer tulatromycin apoptose (programmert celledød) og fjerning av apoptotiske celler ved hjelp av makrofager. Det reduserer produksjonen av de proinflammatoriske mediatorene leukotrien B4 og CXCL-8 og induserer produksjon av det antiinflammatoriske og pro-oppløselige lipidlipoksin A4.

4.3 Farmakokinetikk

Hos storfe karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en subkutan engangs-dose på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasma-konsentrasjon (C_{max}) er på ca. 0,5 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av

en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 90 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40% og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 11 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos storfe er ca. 90% etter subkutan administrasjon.

Hos gris karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangs-dose på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasma-konsentrasjon (C_{max}) er på ca. 0,6 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 91 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40% og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 13,2 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos gris er ca. 88 % etter intramuskulær administrasjon.

Hos sau gir den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt, en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på 1,19 mikrogram/ml som oppnås ca. 15 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}), og en halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 69,7 timer. Proteinbindingsgraden er ca. 60-75 % og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 31,7 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos sau er 100 % etter intramuskulær administrasjon.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I hetteglass med propp av klorbutylgummi med belegg av fluorpolymer og aluminiumsforsegling

Pakningsstørrelser:

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 20 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 50 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 100 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 250 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 500 ml.

500 ml hetteglass skal ikke brukes til gris og sau

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

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

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

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

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

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11.11.2003.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Draxxin 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning, til gris

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Tulatromycin 25 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Monotioglyserol	5 mg
Propylenglykol	
Sitronsyre	
Saltsyre	
Natriumhydroksid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner i gris forårsaket av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Kryssresistens er vist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet(e). Bruk av preparatet bør nøye vurderes når følsomhetstesting har vist resistens mot tulatromycin, fordi effekten kan reduseres. Skal ikke gis samtidig med andre antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme, som for eksempel makrolider og linkosamider.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av produktet bør være basert på identifikasjon og mottakelighetstesting av målpatogenet/målpatogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakelighet for målpatogenet/målpatogenene på gårdsnivå, eller på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av produktet bør være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler.

Et antibiotikum med lavere risiko for seleksjon av antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som førstelinjebehandling der følsomhetstesting antyder sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.

Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.

Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Reaksjon på injeksjonsstedet ^{1,2} , fibrose på injeksjonsstedet ¹ , blødning på injeksjonsstedet ¹ , ødem på injeksjonsstedet ¹
---	--

¹Kan vare i opptil 30 dager.

²Reversible forandringer i kongestion

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær. Laboratoriestudier gjort på mus og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intramuskulær bruk.

Det gis en intramuskulær engangsinjeksjon i nakkemuskulaturen med 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt (tilsvarende 1 ml per 10 kg).

Ved behandling av griser over 40 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 4 ml på ett sted.

I forbindelse med alle luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet, og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummiproppen.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylydt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 13 dager.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamikk

Tulatromycin er et semisyntetisk makrolid antibiotikum med opprinnelse i et fermenteringsprodukt. Det skiller seg fra mange andre makrolider gjennom å ha en lang virkningstid, noe som delvis kommer av dets tre aminogrupeer. Tulatromycin er derfor plassert i den kjemiske undergruppen triamilider.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika som inhiberer essensielle proteinsynteser gjennom å selektivt binde seg til bakterienes ribosomale RNA. Der stimulerer de til spalting av peptidyl-tRNA fra ribosomene under translokasjonsprosessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* dvs. de patogene

bakterier som oftest er årsak til luftveisinfeksjoner hos gris. Hos noen isolater av *Actinobacillus pleuropneumoniae* er det funnet forhøyede verdier av minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdier, minimum inhibitory concentration).

CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) har definert kliniske brytningspunkter for tulatromycin mot *P. multocida* og *B. bronchiseptica* som stammer fra luftveiene hos gris ved ≤ 16 mikrogram/ml for følsomhet og ≥ 64 mikrogram/ml for resistens. For *A. pleuropneumoniae* som stammer fra luftveiene hos gris er brytningspunkt for følsomhet satt ved ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også publisert kliniske brytningspunkter for tulatromycin basert på en diskdiffusjonsmetode (CLSI dokument VET08, 4. utgave, 2018). Det foreligger ingen kliniske brytningspunkter for *H. parasuis*. Verken EUCAST eller CLSI har utviklet standardmetoder for testing av antibakterielle midler mot veterinære *Mycoplasma*-arter, og dermed er det ikke definert noen tolkningskriterier.

Makrolidresistens kan utvikles gjennom mutasjoner i genene som koder for ribosomal RNA (rRNA) eller noen av de ribosomale proteinene; ved enzymmodifikasjon (metylering) av det spesifikke 23S rRNA, noe som generelt gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolid effluks. MLS_B resistens kan være arvelig eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan være overførbart i forbindelse med transposomer, plasmider, integrative og konjugative elementer. Videre økes *Mycoplasmas* genomiske plastisitet av den horisontale overføringen av store kromosomfragmenter.

I tillegg til de antimikrobielle egenskapene har tulatromycin vist immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt i eksperimentelle studier. I polymorfnukleære celler (PMN; nøytrofiler) fra gris induserer tulatromycin apoptose (programmert celledød) og fjerning av apoptotiske celler ved hjelp av makrofager. Det reduserer produksjonen av de proinflammatoriske mediatoene leukotrien B₄ og CXCL-8 og induserer produksjon av det antiinflammatoriske og pro-oppløselige lipidlipoksin A₄.

4.3 Farmakokinetikk

Hos gris karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangs-dose på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasma-konsentrasjon (C_{max}) er på ca. 0,6 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 91 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40% og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 13,2 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos gris er ca. 88% etter intramuskulær administrasjon.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I hetteglass med klorbutylgummi med belegg av fluorpolymer og aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelser:

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 50 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 100 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

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

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

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11.11.2003.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**ESKE (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin 100 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREKNET TIL (MÅLARTER)**

Storfe, gris og sau.

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**Storfe: Subkutan bruk.
Gris og sau: Intramuskulær bruk.**7. TILBAKEHOLDESESTIDER**Tilbakeholdelsestider:
Slakt:
Storfe: 22 dager.
Gris: 13 dager.
Sau: 16 dager.Ikke godkjent for dyr som produserer melk til humant konsum.
Drektige dyr som skal produsere melk til humant konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.**8. UTLØPSDATO**Exp. {mm/yyyy}
Etter anbrudd bruk innen: 28 dager

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**ESKE (500 ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin 100 mg/ml

3. PAKNINGSTØRRELSE

500 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe.

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**

Subkutan bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:

Slakt: 22 dager.

Ikke godkjent for dyr som produserer melk til humant konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til humant konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen: 28 dager

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**ESKE (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Draxxin 25 mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin 25 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE50 ml
100 ml
250 ml**4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)**

Gris.

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**

Intramuskulær bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDERTilbakeholdelsestid:
Slakt: 13 dager.**8. UTLØPSDATO**Exp. {mm/yyyy}
Etter anbrudd bruk innen: 28 dager**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”**

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

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

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN**HETTEGLASS (100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin 100 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe, gris og sau.

4. TILFØRSELSVEIER

Storfe: s.c.

Gris og sau: i.m.

Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestider:

Slakt:

Storfe: 22 dager.

Gris: 13 dager.

Sau: 16 dager.

Ikke godkjent for dyr som produserer melk til human konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til human konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd, bruk innen 28 dager. Bruk innen...

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER**8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zoetis Belgium

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN**HETTEGLASS (500 ml)****3. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Draxxin 100 mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin 100 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe.

4. TILFØRSELSVEIER

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDESESTIDER

Tilbakeholdelsestid:

Slakt: 22 dager.

Ikke godkjent for dyr som produserer melk til humant konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til humant konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd, bruk innen 28 dager. Bruk innen...

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER**8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zoetis Belgium

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN**HETTEGLASS (100 ml / 250 ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Draxxin 25 mg/ml Injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin 25 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Gris.

4. TILFØRSELSVEIER

Intramuskulær bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:

Slakt: 13 dager.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd, bruk innen 28 dager. Bruk innen...

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER**8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zoetis Belgium

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS (20 ml / 50 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Draxxin

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

Tulatromycin 100 mg/ml

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd, bruk innen for 28 dager. Bruk innen...

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS (50 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Draxxin

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

Tulatromycin 25 mg/ml

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd, bruk innen 28 dager. Bruk innen...

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Draxxin 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, gris og sau.

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Tulatromycin 100 mg

Hjelpestoff:

Monotioglyserol 5 mg

Klar, fargeløs til svakt gul injeksjonsvæske, oppløsning.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, gris og sau.

4. Indikasjoner for bruk

Storfe

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner forårsaket av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet benyttes.

Behandling av infeksjons bovin keratokonjunktivitt (IBK) forårsaket av tulatromycinfølsom *Moraxella bovis*.

Gris

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner forårsaket av isolat av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

Sau

Behandling av tidlige stadier av infeksjons pododermatitt (fotråte) forårsaket av virulent *Dichelobacter nodosus* som krever systemisk behandling.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Kryssresistens er vist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet(e). Bruk av preparatet bør nøye vurderes når følsomhetstesting har vist resistens mot tulatromycin, fordi effekten kan

reduseres. Skal ikke gis samtidig med andre antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme, som for eksempel makrolider og linkosamider.

Sau:

Effekten av antimikrobiell behandling av fotråte kan reduseres av andre faktorer, som våte omgivelser, samt dårlig gårdsdrift. Behandling av fotråte skal derfor gjøres sammen med andre virkemidler i besetningen, for eksempel å sørge for tørre omgivelser.

Antimikrobiell behandling av godartet fotråte anses ikke som riktig behandlingsmåte. Tulatromycin viste begrenset effekt hos sauer med alvorlige kliniske tegn eller kronisk fotråte, og skal derfor kun gis i tidlige stadier av fotråte.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Bruk av produktet bør være basert på identifikasjon og mottakelighetstesting av målpatogenet/målpatogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om mottakelighet for målpatogenene på gårdsnivå, eller på lokalt/regionalt nivå. Bruk av produktet bør være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler.

Et antibiotikum med lavere risiko for seleksjon av antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som førstelinjebehandling der følsomhetstesting antyder sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.

Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.

Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær. Laboratoriestudier gjort på mus og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Ingen kjente.

Overdosering:

Hos storfe vil tre, fem eller ti ganger anbefalt dose gi forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rastløshet, hoderisting, skraping med foten i bakken og kortvarig nedsatt fôrinntak. Lavgradig myocardial degenerasjon har blitt observert hos storfe som har fått fem til seks ganger anbefalt dose.

Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylydt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.

Hos lam (ca. 6 uker gamle) ble det ved tre eller fem ganger anbefalt dose, observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rygging, hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, legge seg ned og reise seg opp igjen, breking.

Relevante uforlikeligheter:

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Storfe:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Hevelse på injeksjonsstedet ¹ , fibrose på injeksjonsstedet ¹ , blødning på injeksjonsstedet ¹ , ødem på injeksjonsstedet ¹ , reaksjon på injeksjonsstedet ² , smerte på injeksjonsstedet ³

¹Kan vare i opptil 30 dager.

²Reversible forandringer i kongestion

³Forbigående

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Reaksjon på injeksjonsstedet ^{1,2} , fibrose på injeksjonsstedet ¹ , blødning på injeksjonsstedet ¹ , ødem på injeksjonsstedet ¹

¹Kan vare i opptil 30 dager.

²Reversible forandringer i kongestion

Sau:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Ubehag ¹

¹Forbigående, opphører i løpet av noen få minutter: hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, rygge vekk.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Storfe:

2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparatet/40 kg kroppsvekt).

En subkutan engangsinjeksjon. Ved behandling av storfe over 300 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 7,5 ml på ett sted.

Gris:

2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparatet/40 kg kroppsvekt).

En intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen. Ved behandling av griser over 80 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 2 ml på ett sted.

Sau:

2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparatet/40 kg kroppsvekt).

En intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen.

9. Opplysninger om korrekt bruk

I forbindelse med alle luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet, og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummipropfen.

10. Tilbakeholdelsestider

Storfe (Slakt): 22 dager.

Gris (Slakt): 13 dager.

Sau (Slakt): 16 dager.

Preparatet er ikke godkjent for dyr som produserer melk til humant konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til humant konsum skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/03/041/001-005

Pakningsstørrelser:

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 20 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 50 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 100 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 250 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 500 ml.

500 ml flaske skal ikke brukes til gris og sau.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgia

Tilvirkere ansvarlig for batchfrigivelse:

FAREVA AMBOISE

Zone Industrielle,

29 route des Industries

37530 Pocé-sur-Cisse

Frankrike

eller

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Spania

Lokale representanter og kontaktinformasjon for
å rapportere mistenkte bivirkninger:

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. Ytterligere informasjon

Tulatromycin er et semisyntetisk makrolid antibiotikum med opprinnelse i et fermenteringsprodukt. Det skiller seg fra mange andre makrolider gjennom å ha en lang virkningstid, noe som delvis kommer av dets tre aminogruupper. Tulatromycin er derfor plassert i den kjemiske undergruppen triamilider.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika som inhiberer essensielle proteinsynteser gjennom å selektivt binde seg til bakterienes ribosomale RNA. Der stimulerer de til spalting av peptidyl-tRNA fra ribosomene under translokasjonsprosessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* samt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* dvs. de patogene bakterier som oftest er årsak til luftveisinfeksjoner hos henholdsvis storfe og gris. Hos noen isolater av *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae* er det funnet forhøyede verdier av minste hemmende konsentrasjon, (MIC-verdier). *In vitro* effekt mot *Dichelobacter nodosus* (*vir*), dvs. den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksøs pododermatitt (fotråde) hos sau, er påvist.

Tulatromycin har også effekt *in vitro* mot *Moraxella bovis*, den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksøs bovin keratokonjunktivitt (IBK).

CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) har definert kliniske brytningspunkter for tulatromycin mot *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni* som stammer fra luftveiene hos storfe og *P. multocida* og *B. bronchiseptica* som stammer fra luftveiene hos gris ved ≤ 16 mikrogram/ml for følsomhet og ≥ 64 mikrogram/ml for resistens. For *A. pleuropneumoniae* som stammer fra luftveisinfeksjon hos gris er brytningspunkt for følsomhet satt ved ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også publisert kliniske brytningspunkter for tulatromycin basert på en diskdiffusjonsmetode (CLSI dokument VET08, 4. utgave, 2018). Det foreligger ingen kliniske brytningspunkter for *H. parasuis*. Verken EUCAST eller CLSI har utviklet standardmetoder for testing av antibakterielle midler mot veterinære *Mycoplasma*-arter, og dermed er det ikke definert noen tolkningskriterier.

Makrolidresistens kan utvikles gjennom mutasjoner i genene som koder for ribosomal RNA (rRNA) eller noen av de ribosomale proteinene; ved enzymmodifikasjon (metylering) av det spesifikke 23S rRNA, noe som generelt gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolid effluks. MLS_B resistens kan være arvelig eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan være overførbart i forbindelse med transposomer, plasmider, integrative og konjugative elementer. Videre økes *Mycoplasmas* genomiske plastisitet av den horisontale overføringen av store kromosomfragmenter.

I tillegg til de antimikrobielle egenskapene har tulatromycin vist immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt i eksperimentelle studier. I polymorfnukleære celler (PMN; nøytrofiler) fra både storfe og gris induserer tulatromycin apoptose (programmert celledød) og fjerning av apoptotiske celler ved hjelp av makrofager. Det reduserer produksjonen av de proinflammatoriske mediatorene leukotrien B4 og CXCL-8 og induserer produksjon av det antiinflammatoriske og pro-oppløselige lipidlipoksin A4.

Hos storfe karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en subkutan engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasma-konsentrasjon (C_{max}) er på ca. 0,5 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 90 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40% og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 11 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos storfe er ca. 90% etter subkutan administrasjon.

Hos gris karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangs-dose på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasma-konsentrasjon (C_{max}) er på ca. 0,6 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 91 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40% og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 13,2 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos gris er ca. 88% etter intramuskulær administrasjon.

Hos sau gir den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt, en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på 1,19 mikrogram/ml som oppnås ca. 15 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}), og en halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 69,7 timer. Proteinbindingsgraden er ca. 60-75 % og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 31,7 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos sau er 100 % etter intramuskulær administrasjon.

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Draxxin 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Tulatromycin 25 mg

Hjelpestoff:

Monotioglyserol 5 mg

Klar, fargeløs til svakt gul injeksjonsvæske, oppløsning.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris

4. Indikasjoner for bruk

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner i gris forårsaket av tulatromycinfølsomme isolat av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Kryssresistens er vist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet/målpatogenene. Bruk av preparatet bør nøye vurderes når følsomhetstesting har vist resistens mot tulatromycin, fordi effekten kan reduseres. Skal ikke gis samtidig med andre antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme, som for eksempel makrolider og linkosamider.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av produktet skal basere seg på resistensundersøkelser av bakterier isolert fra dyret. Hvis dette ikke er mulig, bør behandling baseres på lokal (regional, gårdsnivå) epidemiologisk informasjon om målbakteriens følsomhet. Bruk av produktet bør være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler. Et antibiotikum med lavere risiko for seleksjon av antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som førstelinjebehandling der følsomhetstesting antyder sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.

Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.

Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær. Laboratoriestudier gjort på rotter og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoxiske eller maternotoksiske effekter.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Ingen kjente.

Overdosering:

Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylydt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.

Relevante uforlikeligheter:

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Reaksjon på injeksjonsstedet ^{1,2} , fibrose på injeksjonsstedet ¹ , blødning på injeksjonsstedet ¹ , ødem på injeksjonsstedet ¹

¹Kan vare i opptil 30 dager.

²Reversible forandringer i kongestion

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

En intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt (tilsvarende 1 ml preparatet/10 kg levende vekt).

Ved behandling av griser over 40 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 4 ml på ett sted.

9. Opplysninger om korrekt bruk

For alle luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet, og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummiproppen.

10. Tilbakeholdelsestider

Slakt: 13 dager.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/03/041/006-008

Pakningsstørrelser:

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 50 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 100 ml.

Pappkartong som inneholder en hetteglass av 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse:

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

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

eller

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

Lokale representanter og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

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. Ytterligere informasjon

Tulatromycin er et semisyntetisk makrolid antibiotikum med opprinnelse i et fermenteringsprodukt. Det skiller seg fra mange andre makrolider gjennom å ha en lang virkningstid, noe som delvis kommer av dets tre aminogrupper. Tulatromycin er derfor plassert i den kjemiske undergruppen triamilider.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika som inhiberer essensielle proteinsynteser gjennom å selektivt binde seg til bakterienes ribosomale RNA. Der stimulerer de til spalting av peptidyl-tRNA fra ribosomene under translokasjonsprosessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* dvs. de patogene bakterier som oftest er årsak til luftveisinfeksjoner hos gris. Hos noen isolater av *Actinobacillus pleuropneumoniae* er det funnet forhøyede verdier av minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdier).

CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) har definert kliniske brytningspunkter for tulatromycin mot *P. multocida* og *B. bronchiseptica* som stammer fra luftveiene hos gris ved ≤ 16 mikrogram/ml for følsomhet og ≥ 64 mikrogram/ml for resistens. For *A. pleuropneumoniae* som stammer fra luftveiene hos gris er brytningspunkt for følsomhet satt ved ≤ 64 mikrogram/ml. CLSI har også publisert kliniske brytningspunkter for tulatromycin basert på en diskdiffusjonsmetode (CLSI dokument VET08, 4. utgave, 2018). Det foreligger ingen kliniske brytningspunkter for *H. parasuis*. Verken EUCAST eller CLSI har utviklet standardmetoder for testing av antibakterielle midler mot veterinære *Mycoplasma*-arter, og dermed er det ikke definert noen tolkningskriterier.

Tulatromycin har også effekt *in vitro* mot *Moraxella bovis*, den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksiøs bovin keratokonjunktivitt (IBK).

Makrolidresistens kan utvikles gjennom mutasjoner i genene som koder for ribosomal RNA (rRNA) eller noen av de ribosomale proteinene; ved enzymmodifikasjon (metylering) av det spesifikke 23S rRNA, noe som generelt gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolid effluks. MLS_B resistens kan være arvelig eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan være overførbart i forbindelse med transposomer, plasmider, integrative og konjugative elementer. Videre økes *Mycoplasmas* genomiske plastisitet av den horisontale overføringen av store kromosomfragmenter.

I tillegg til de antimikrobielle egenskapene har tulatromycin vist immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt i eksperimentelle studier. I polymorfnukleære celler (PMN; nøytrofiler) fra gris induserer tulatromycin apoptose (programmert celledød) og fjerning av apoptotiske celler ved hjelp av makrofager. Det reduserer produksjonen av de proinflammatoriske mediatorene leukotrien B4 og CXCL-8 og induserer produksjon av det antiinflammatoriske og pro-oppløselige lipidlipoksin A4.

Hos gris karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangs-dose på 2,5 mg tulatromycin per kg levende vekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasma-konsentrasjon ($C_{\max}$) er på ca. 0,6 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt ($T_{\max}$). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 91 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40% og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 13,2 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos gris er ca. 88% etter intramuskulær administrasjon.