

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

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIEN

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

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

Paralleldistributør:

PharmaMenta ApS
Håndværkervej 32
6710 Esbjerg V

Ompakker:

New Neopharm B.V.
9723 HB Groningen
Holland

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

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

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(ER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

Tulathromycin 100 mg/ml
Monothioglycerol 5 mg/ml

Klar, farveløs til lysegul opløsning.

4. INDIKATIONER

Kvæg

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*.
Tilstedeværelse af sygdommen i besætningen skal være konstateret inden den metafylaktiske behandling.

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

Svin

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* følsomme for tulathromycin. Tilstedeværelse af sygdommen i besætningen skal være konstateret inden den metafylaktiske behandling.
Draxxin må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

Får

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

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes til mål dyr med overfølsomhed over for antibiotika af macrolid gruppen.
Bør ikke anvendes samtidigt med andre macrolider eller lincosamider.
Bør ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.
Bør ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

6. BIVIRKNINGER

Subkutan applikation af Draxxin til kvæg forårsager ofte forbigående smertereaktion og lokal hævelse på injektionsstedet, som kan vedvare i op til 30 dage. En sådan reaktion har ikke været observeret hos svin og får efter intramuskulær injektion. Patomorfologiske forandringer på injektionsstedet (herunder reversible ændringer af kongestion, ødemer, fibrose og blødninger) er meget almindelige hos kvæg og svin i omkring 30 dage efter injektion.

Hos får er forbigående tegn på ubehag (hovedrystning, gubben på injektionsstedet, gå baglæns) meget almindelige efter intramuskulære injektioner. Disse tegn forsvinder inden for få minutter.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

7. DYREARTER

Kvæg, svin og får.



8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Kvæg (behandling og metafylakse)

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

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

Svin

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

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

Får

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

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Det anbefales at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet. For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering. Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen.

10. TILBAGEHOLDESESTIDER

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

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

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

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP.

Opbevaringstid efter første åbning af beholderen: 28 dage.

12. SÆRLIGE ADVARSLER

Særlige advarsler for får:

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

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

Særlige forholdsregler til brug hos dyr:

Behandling skal baseres på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret. Den officielle nationale og regionale politik om antimikrobielle midler skal tages i betragtning ved brugen af veterinærlægemidlet.

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

Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

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

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brugen.

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

Drægtighed og laktation:

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

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

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

Overdosis (symptomer, nødforanstaltninger, modgift):

Hos kvæg er der ved doser på tre, fem eller ti gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn på ubehag fra injektionsstedet samt rastløshed, hovedrystning, skrabben i jorden og kortvarig nedsat foderindtagelse. Hos kvæg doseret med 5-6 gange anbefalet dosis er observeret mild myokardiedegeneration.

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

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

Uforlideligheder:

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

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Kontakt din dyrlæge vedrørende bortskaffelse af lægemidler, der ikke længere findes anvendelse for. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Oktober 2019

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddellagens hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

15. ANDRE OPLYSNINGER

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

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

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

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

Resistens mod macrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomal proteiner; ved enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved macrolid efflux. MLS_B resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer eller plasmider.

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

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

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

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

500 ml beholder må ikke bruges til svin og får.

Den nyeste indlægsseddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk

Draxxin® er et registreret varemærke, der tilhører Zoetis Services LLC.