

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml roztok pre injekciu pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Účinná(-é) látka(-y):

Tulatromycín 100 mg/ml

### Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

### 4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

#### Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis* citlivej na tulatromycín.

#### Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou. Draxxin by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

#### Ovce

Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy prstov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

### 4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípade precitlivosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká.

Nepoužívať súčasne s inými makrolidami alebo linkosamidami (pozri odstavec 4.8).  
Nepoužívať u laktujúcich zvierat produkujúcich mlieko pre ľudský konzum.  
Nepoužívať počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom u gravidných zvierat určených na produkciu mlieka pre ľudský konzum.

#### **4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh**

##### Ovce:

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy prstov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo tiež nesprávne riadenie hospodárstva. Preto by liečba nekrobacilózy mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zaistením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy prstov sa nepovažuje za vhodnú. Draxxin mal obmedzenú účinnosť u oviec s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou prstov. Preto by mal byť podávaný iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

#### **4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

##### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epizootologických údajoch o citlivosti cieľovej baktérie.

Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Ak sa objaví reakcia precitlivenosti, mala by byť bezodkladne podaná zodpovedajúca liečba.

##### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu pri kontakte s pokožkou. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľa alebo obal lekárovi.

#### **4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)**

Subkutánne podanie lieku Draxxin hovädziemu dobytku veľmi často vyvolá prechodné bolestivé reakcie a lokálny opuch v mieste injekcie, ktoré pretrvávajú do 30 dní. Takéto reakcie neboli pozorované u ošípaných a oviec po intramuskulárnom podaní.

Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú veľmi časté približne počas 30 dní po aplikácii u hovädzieho dobytku a ošípaných.

U oviec po intramuskulárnom podaní sú veľmi časté prechodné prejavy nepokoja (trasenie hlavou, škrabanie miesta podania, ustupovanie vzad). Tieto príznaky odznejú počas niekoľkých minút.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 zvierat počas jednej liečby)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 zvierat)

- menej časté ( u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 zvierat, vrátane ojedinelých hlásení).

#### 4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne účinky ani žiadne toxické účinky na plod alebo gravidné zviera. Bezpečnosť tulatromycínu počas gravidity a laktácie nebola u hovädzieho dobytku a ošípaných stanovená. Používať len podľa zhodnotenia prospechu / rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom.

#### 4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Môže sa objaviť skrížená rezistencia s inými makrolidami. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

#### 4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

##### Hovädzi dobytok

Subkutánne podanie.

Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 7,5 ml.

##### Ošípané

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenaná za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

##### Ovce

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti) do krku.

Aby sa zaistilo správne dávkovanie má byť telesná hmotnosť stanovená tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru.

#### 4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá) ak sú potrebné

U hovädzieho dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s potiažami v mieste injekcie, ktoré zahrňovali nekľud, trasenie hlavy, hrabanie nohou po zemi a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná u hovädzieho dobytku, ktorý dostal 5-6 násobok odporúčanej dávky.

U mladých ošípaných vážiach približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s potiažami v mieste injekcie a zahrňovali nadmernú vokalizáciu a nekľud. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

U jahniat (zhruba v 6 týždňoch veku) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s potiažami v mieste injekcie, zahrňovali ustupovanie vzad, trasenie hlavou, škrabanie v mieste injekcie, polihovanie a bľakot.

#### 4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Hovädzi dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u laktujúcich zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu. Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Makrolid.

Kód ATCvet: QJ01FA94

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nepostrádateľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translukácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytku, respektíve ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bola stanovená *in vitro* účinnosť proti *Dichelobacter nodosus (vir)*, bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou prstov) u oviec.

Tulatromycín má taktiež *in vitro* účinnosť proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinnou keratokonjunktivitídou (IBK).

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS<sub>B</sub> rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS<sub>B</sub> rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami alebo plazmidami.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú

smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofilly) dobytka aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxinu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulatromycínu u hovädzieho dobytka po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ( $C_{max}$ ) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ( $T_{max}$ ). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ( $t_{1/2}$ ) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózne aplikácii bol 11 L/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii u hovädzieho dobytka bola približne 90%.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ( $C_{max}$ ) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ( $T_{max}$ ). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ( $t_{1/2}$ ) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88%.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u oviec po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme ( $C_{max}$ ) 1,19 µg / ml po približne 15 minútach ( $t_{max}$ ) od podania. Biologický polčas eliminácie ( $t_{1/2}$ ) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60-75%. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave ( $V_{ss}$ ) 31,7 l / kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní bola u oviec 100%.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Monotioglycerol  
Propylénglycol  
Kyselina citrónová  
Kyselina chlorovodíková  
Hydroxid sodný  
Voda pre injekcie

### 6.2 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbajúceho štúdií inkompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní.

### **6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie**

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Primárny obal: Sklenené liekovky typu 1 s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia: Kartónová krabica obsahujúca jednu liekovku.

Veľkosti liekoviek: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml a 500 ml. 500 ml liekovky nesmú byť používané u ošípaných a oviec.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

### **6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

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)

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 11.11.2003  
Dátum posledného predĺženia: 19.09.2008

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

## **ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Neuplatňuje sa.



## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Účinná(-é) látka(-y):

Tulatromycín 25 mg/ml

### Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cieľové druhy

Ošípané.

### 4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou. Draxxin by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

### 4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípade precitlivosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká.  
Nepoužívať súčasne s inými makrolidmi alebo linkosamidami (pozri odstavec 4.8).

### 4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Žiadne.

### 4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epizootologických údajoch o citlivosti cieľovej baktérie.

Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Ak sa objaví reakcia precitlivenosti, mala by byť bezodkladne podaná zodpovedajúca liečba.

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu pri kontakte s pokožkou. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľa alebo obal lekárovi.

#### **4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)**

Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú prítomné približne počas 30 dní po aplikácii.

#### **4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky**

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne účinky ani žiadne toxické účinky na plod alebo gravidné zviera. Bezpečnosť tulatromycínu počas gravidity a laktácie nebola u hovädzieho dobytká a ošípaných stanovená. Používať len podľa zhodnotenia prospechu / rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom.

#### **4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia**

Môže sa objaviť skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

#### **4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg telesnej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 4 ml.

Odporúča sa liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie správneho dávkovania stanoviť telesnú hmotnosť čo najpresnejšie, aby sa predišlo poddávkovaniu. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru.