

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg/ml

Pomocné látky:

Thioglycerol 5 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis* citlivou na tulathromycin.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadujícím systémovou léčbu.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti k makrolidovým antibiotikům nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin měl omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů. Proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Přípravek by měl být použit na základě stanovení citlivosti bakterií izolovaných z daného zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie. Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Použití tohoto přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a může snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, kvůli možné zkřížené rezistenci.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Subkutánní podání tohoto veterinárního léčivého přípravku u skotu vyvolá velmi často přechodné bolestivé reakce a lokální otok v místě injekce, které přetrvávají až 30 dní. Tyto reakce nebyly pozorovány u prasat a ovcí po intramuskulárním podání.

Patomorfologické reakce v místě injekce (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krvácení) jsou velmi časté přibližně 30 dní po aplikaci u skotu a prasat.

U ovcí jsou po intramuskulárním podání velmi časté přechodné projevy neklidu (třesení hlavou, drbání místa podání, ustupování vzad). Tyto příznaky odezní během několika minut.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(ny) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Skot

Subkutánní podání.

Jednorázová subkutánní injekce 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 7,5 ml.

Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázová intramuskulární injekce 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 2 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázová intramuskulární injekce 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

K zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena tak přesně, jak je to možné, aby se předešlo poddávkování. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabání

nohou po zemi a krátkodobé snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem aplikace zadní noha.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a bečení.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u laktujících zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální látky pro systémové podání, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzi

metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofile) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,5 µg/ml; byla dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky ($t_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánní aplikaci u skotu byla přibližně 90%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky ($t_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulární aplikaci u prasat byla přibližně 88%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě ($C_{\max}$) 1,19 µg/ml po přibližně 15 minutách ($t_{\max}$) od podání. Biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodiny. Vazba na proteiny plazmy byla zhruba 60-75%. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100%.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

thioglycerol
propylenglykol
kyselina citronová
kyselina chlorovodíková
hydroxid sodný
voda na injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinární léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal: skleněné injekční lahvičky typu I s chlorbutylovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení: kartónová krabice obsahující jednu injekční lahvičku.

Velikosti injekčních lahviček: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml a 500 ml.
500 ml injekční lahvičky nesmí být používány u prasat a ovcí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ 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. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 11/11/2003
Datum prodloužení: 19/09/2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské
lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>.

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tulathromycinum 25 mg/ml

Pomocná látka:

Thioglycerol 5 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti k makrolidovým antibiotikům nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Přípravek by měl být použit na základě stanovení citlivosti bakterií izolovaných z daného zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie. Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Použití tohoto přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC

může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a může snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, kvůli možné zkřížené rezistenci.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Patomorfologické reakce v místě injekce (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krvácení) jsou přítomny přibližně 30 dní po aplikaci.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Jednorázová intramuskulární injekce 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 4 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

K zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena tak přesně, jak je to možné, aby se předešlo poddávkování. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem aplikace zadní noha.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Maso: 13 dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální látky pro systémové podání, makrolidy.
ATCvet kód: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plasmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) prasat a odstranění apoptotických buněk markrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky ($t_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulární aplikaci u prasat byla přibližně 88%.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

thioglycerol
propylenglykol
kyselina citronová
kyselina chlorovodíková
hydroxid sodný
voda na injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinární léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal: skleněné injekční lahvičky typu I s chlorbutylovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení: kartónová krabice obsahující jednu injekční lahvičku.

Velikosti injekčních lahviček: 50 ml, 100 ml a 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 11.11.2003
Datum prodloužení: 19.09.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské
lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>.

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**
- D. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

Jméno a adresa výrobců odpovědných za uvolnění šarže

Draxxin 100 mg/ml:
FAREVA AMBOISE
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
FRANCIE

nebo

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

Draxxin 25 mg/ml:
Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIE

nebo

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

C. DEKLARACE HODNOT MRL

Léčivá látka v Draxxinu je povolenou látkou, která je charakterizována v tabulce 1 přílohy nařízení Komise (EU) č. 37/2010 tímto způsobem:

Farmakologicky účinná látka	Indikátorové reziduum	Druh zvířete	MRL	Cílové tkáně	Další ustanovení	Léčebné zařazení
Tulathromycin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-on, vyjádřeno jako ekvivalenty tulathromycinu	Ovce, kozy	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Sval Tuk Játra Ledvina	Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.	Antiinfekční látky/Antibiotika
		Skot	300 µg/kg 200 µg/kg 4 500 µg/kg 3 000 µg/kg	Sval Tuk Játra Ledvina		
		Prasata	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Sval Kůže a tuk v přirozeném poměru Játra Ledvina		

Pomocné látky uvedené v SPC v bodě 6.1 jsou povolenými látkami, pro které buď tabulka 1 přílohy nařízení Komise (EU) č. 37/2010 uvádí, že nejsou požadovány MRL nebo nespádají do působnosti nařízení (ES) č. 470/2009, pokud jsou použity pro tento veterinární léčivý přípravek.

D. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Specifické farmakovigilanční požadavky

Cyklus předkládání periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti přípravku (PSUR) by měl být znovu nastaven na předkládání šestiměsíčních zpráv (pokrývající všechny registrované prezentace přípravku) po dobu příštích dvou let, následován zasíláním ročních zpráv v období následujících dvou let a poté ve tříletých intervalech.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Kartonová krabice (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce.
tulathromycinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

4. VELIKOST BALENÍ

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot, prasata a ovce.

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Skot: pro subkutánní podání.
Prasata a ovce: pro intramuskulární podání.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:
Maso:
Skot: 22 dní.
Prasata: 13 dní.
Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u laktujících zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.
Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP <měsíc/rok>

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ 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)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.:

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Kartonová krabice (500 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot.
tulathromycinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

4. VELIKOST BALENÍ

500 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pro subkutánní podání

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:

Maso: 22 dní.

Nepoužívat u dojnic, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích krav nebo jalovic určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP <měsíc/rok>

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/005

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.:

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Kartonová krabice (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata
tulathromycinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 25 mg/ml

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

4. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pro intramuskulární podání.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:
Maso: 13 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP <měsíc/rok>

Po prvním otevření spotřebujte do: 28 dní.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA**

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.:

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička (100 ml / 250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce
tulathromycinum



2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

100 ml

250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot, prasata a ovce

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ

Skot: s.c.

Prasata a ovce: i.m.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u laktujících zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP <měsíc/rok>

Po prvním otevření spotřebujte do: 28 dní.

Po prvním propíchnutí spotřebujte do:

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

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

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.:

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Injekční lahvička (500 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot.
tulathromycinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

500 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pro subkutánní použití

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:

Maso: 22 dní.

Nepoužívat u dojnic, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích krav nebo jalovic určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXPIRACE

EXP <měsíc/rok>

Po prvním otevření spotřebujte do: 28 dní.

Po prvním propíchnutí spotřebujte do:

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/005

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.:

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Injekční lahvička (100 ml / 250 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata.
tulathromycinum

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 25 mg/ml

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. VELIKOST BALENÍ

100 ml
250 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata

6. INDIKACE**7. ZPŮSOB A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pro intramuskulární podání.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:
Maso: 13 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXPIRACE

EXP <měsíc/rok>

Po prvním otevření spotřebujte do: 28 dní.

Po prvním propíchnutí spotřebujte do:

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA****13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA**

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

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

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**Injekční lahvička (20 ml / 50 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce
tulathromycinum

**2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)**

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

20 ml
50 ml

4. CESTA(Y) PODÁNÍ

Skot: s.c.
Prasata a ovce: i.m.

5. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u laktujících zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.:

7. DATUM EXSPIRACE

EXP

Po 1. propíchnutí spotřebujte do:

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“
--

Pouze pro zvířata.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**Injekční lahvička (50 ml)****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata
tulathromycinum

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

Tulathromycinum 25 mg/ml

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

50 ml

4. CESTA(Y) PODÁNÍ

i.m.

5. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Ochranná lhůta:
Maso: 13 dní.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.:

7. DATUM EXSPIRACE

EXP
Po 1. propíchnutí spotřebujte do:

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE:
Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobci odpovědní za uvolnění šarže:

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

nebo

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

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce.
Tulathromycinum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Tulathromycinum	100 mg/ml
Thioglycerol	5 mg/ml

Čirý bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

4. INDIKACE

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis* citlivou na tulathromycin.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*

a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadujícím systémovou léčbu.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případech přecitlivělosti k makrolidovým antibiotikům nebo na některou z pomocných látek.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Subkutánní podání tohoto veterinárního léčivého přípravku u skotu vyvolá velmi často přechodné bolestivé reakce a lokální otok v místě injekce, které přetrvávají až 30 dní. Tyto reakce nebyly pozorovány u prasat a ovcí po intramuskulárním podání. Patomorfologické reakce v místě injekce (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krvácení) jsou velmi časté přibližně 30 dní po aplikaci u skotu a prasat.

U ovcí jsou po intramuskulárním podání velmi časté přechodné projevy neklidu (třesení hlavou, drbání místa podání, ustupování vzad). Tyto příznaky odezní během několika minut.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

Jestliže zaznamenáte kterýkoliv z nežádoucích účinků a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, oznamte to, prosím, vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot, prasata a ovce.



8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Skot

2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti).

Jednorázová subkutánní injekce. Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 7,5 ml.

Prasata

2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti).

Jednorázová intramuskulární injekce do krku. Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 2 ml.

Ovce

2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živé hmotnosti).

Jednorázová intramuskulární injekce do krku.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

K zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena tak přesně, jak je to možné, aby se předešlo poddávkování. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru.

10. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní upozornění pro každý cílový druh:

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin měl omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů. Proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Přípravek by měl být použit na základě stanovení citlivosti bakterií izolovaných z daného zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie. Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Použití tohoto přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v příbalové informaci může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a může snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, kvůli možné zkřížené rezistenci.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Březost a laktace:

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Interakce s jinými léčivými přípravky nebo jiné formy interakce:

Nejsou známy.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota):

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátké snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinašobek až šestinašobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinašobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrnou vokalizaci a neklid. Taktéž bylo pozorované kulhání, pokud byla místem aplikace zadní noha.

U jehnat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a bečení.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

15. DALŠÍ INFORMACE

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,5 µg/ml; byla dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky ($t_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 1 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánní aplikaci u skotu byla přibližně 90%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky ($t_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulární aplikaci u prasat byla přibližně 88%.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě ($C_{\max}$) 1,19 µg/ml po přibližně 15 minutách ($t_{\max}$) od podání. Biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodiny. Vazba na proteiny plazmy byla zhruba 60-75%. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100%.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

500 ml injekční lahvičky nesmí být používány u prasat a ovcí.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE:
Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

nebo

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

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Draxxin 25 mg/ml injekční roztok pro prasata.
Tulathromycinum

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Tulathromycinum	25 mg/ml
Thioglycerol	5 mg/ml

Čirý bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

4. INDIKACE

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být stanovena před použitím přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případech přecitlivělosti k makrolidovým antibiotikům nebo na některou z pomocných látek.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Patomorfologické reakce v místě injekčního podání (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krvácení) jsou přítomny přibližně během 30 dní po aplikaci u obou druhů.

Jestliže zaznamenáte kterýkoliv z nežádoucích účinků a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, oznamte to, prosím, vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Jednorázová intramuskulární injekce 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 4 ml.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Jako u jiných respiračních onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

K zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena tak přesně, jak je to možné, aby se předešlo poddávkování. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propíchování gumového uzávěru.

10. OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)

Maso: 13 dní.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po EXP.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní upozornění pro každý cílový druh:

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Přípravek by měl být použit na základě stanovení citlivosti bakterií izolovaných z daného zvířete.

Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití tohoto přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v příbalové informaci může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a může snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, kvůli možné zkřížené rezistenci.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být bezodkladně podána odpovídající léčba.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umýt ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Březost a laktace:

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Interakce s jinými léčivými přípravky nebo jiné formy interakce:

Nejsou známy.

Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota)

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrnou vokalizaci a neklid. Taktéž bylo pozorované kulhání, pokud byla místem aplikace zadní noha.

Inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

15. DALŠÍ INFORMACE

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plasmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,6 $\mu\text{g/ml}$; dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky (t_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním

homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40%. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulární aplikaci u prasat byla přibližně 88%.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.