

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Veikliosios medžiagos:

tulatromicino 100 mg/ml.

Pagalbinės medžiagos:

monotioglicerolio 5 mg/ml.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis ar silpnai gelsvas injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Galvijai, kiaulės ir avys.

4.2. Naudojimo indikacijos nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijams,

sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga.

Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu jautrių tulatromicinui *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulėms,

sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 d.

Avims,

sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinio), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidiniams antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4. Specialieji išpėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avims:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti faktoriai, tokie kaip šlapios aplinkos sąlygos ar netinkama fermų priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gerybiniam nagų puvinii gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvose nagų puvinio stadijose.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Vaisto naudojimą reikia pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis vietine (regionine, ūkio) epidemiologine informacija apie paskirties bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę bei vietinę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Naudojant vaistą ne pagal VVA instrukcijas, gali padidėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, paplitimas ir sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais veiksmingumas dėl galimo kryžmino atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu.

Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus, plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Šis veterinarinis vaistas sušvirkštas galvijams po oda labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir injekcijos vietos patinimą, kuris gali išlikti iki 30 d. Kiaulėms ir avims sušvirkštus į raumenis, tokių reakcijų nepastebėta.

Injekcijos vietos patomorfologiniai pakitimai (įskaitant laikiną kraujo priplūdimą, edemą, fibrozę ir pakraujavimą) yra labai dažni galvijams ir kiaulėms apytiksliai 30 d. po sušvirkštimo.

Avims, sušvirkštus į raumenis, labai dažni trumpalaikiai diskomforto požymiai (galvos kratymas, injekcijos vietos trynimas, traukiamasis atgal). Šie požymiai praeina per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Galvijams

Švirkšti po oda.

Po oda vieną kartą reikia švirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio). Gydant galvijus, sveriančius daugiau kaip 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulėms

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia švirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 2 ml vaisto.

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Avims

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia švirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadožį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas.

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Galvijams, tris, penkis ar dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė trumpalaikiai diskomforto injekcijos vietoje požymiai: gyvūnai nerimavo, purtė galvą, kasė žemę, ėdė mažiau pašaro. Galvijams, panaudojus nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę, pastebėta nežymi miokardo degeneracija.

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms apytiksliai 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (apytiksliai 6 sav. amžiaus) tris ar penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat ėjimas atgal, galvos kratymas, injekcijos vietos trynimas, gulimas ir stojimas, blioivimas.

4.11. Išlauka

Galvijų skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio naudojimo antibakterinės medžiagos, makrolidai.

ATCvet kodas: QJ01FA94.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl tulatromicinas priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas *in vitro* veikia galvijų *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis* bei kiaulių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK). Buvo nustatytas *in vitro* poveikis virulentiškai *Dichelobacter nodosus*, bakterijai, kuri dažniausiai sukelia infekcinį pododermatitą (naugų puvinį) avims.

Tulatromicinas *in vitro* taip pat veikia galvijų *Moraxella bovis*, patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias infekcinį galvijų keratokonjunktyvitą (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (*angl.* CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus galvijų kvėpavimo organų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ jautrioms ir $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* negauti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojant genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLS_B atsparumas gali būti „įgimtas“ arba įgytas.

Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Ekspimentinių bandymų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimo slopinamosios tulatromicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (angl. *pro-resolving lipid*) lipoksino A4 gamybą.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Galvijų farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus po oda 2,5 mg/kg kūno svorio, apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,5 µg/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) panaudojus vaistą. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 90 %.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,6 µg/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88 %.

Avių farmakokinetiniam tulatromicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo, ir 69,7 val. pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$). Su kraujo plazmos baltymais jungiasi apytiksliai nuo 60 iki 75 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo 100 %.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Monotioglicerolis,
propilenglikolis,
citrinų rūgštis,
vandenilio chlorido rūgštis,
natrio hidroksidas,
injekcinis vanduo.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 3 metai.

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 d.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Pirminė pakuotė: I tipo stiklo flakonai su fluoropolimeru dengtais chlorbutilinais kamšteliais ir aliumininiais gaubteliais.

Pakuotės dydis: kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas flakonas.

Flakonų dydžiai: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml ir 500 ml.

500 ml flakonų negalima naudoti kiaulėms ir avims.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2003-11-11.

Perregistravimo data 2008-09-19.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Veikliosios medžiagos:

tulatromicino 25 mg/ml.

Pagalbinės medžiagos:

monotioglicerolio 5 mg/ml.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis ar silpnai gelsvas injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Kiaulės.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulėms, sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 d.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidiniams antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4. Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis mikroorganizmų atsparumas kitiems makrolidams. Nenaudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Vaisto naudojimą reikia pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis vietine (regionine, ūkio) epidemiologine informacija apie paskirties bakterijų jautrumą. Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę bei vietinę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Naudojant vaistą ne pagal VVA instrukcijas, gali

padidėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, paplitimas ir sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais veiksmingumas dėl galimo kryžmino atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu.

Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus, plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Injekcijos vietos patomorfologiniai pakitimai (įskaitant laikiną kraujo priplūdimą, edemą, fibrozę ir pakraujavimą) išlieka apytiksliai 30 d. po sušvirkštimo.

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia švirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 10 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 40 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščinama ne daugiau kaip 4 ml vaisto.

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrita, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas.

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms apytiksliai 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

4.11. Išlauka

Skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio naudojimo antibakterinės medžiagos, makrolidai.
ATCvet kodas: QJ01FA94.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl tulatromicinas priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas *in vitro* veikia *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kiaulių kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (*angl.* CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ jautrioms ir $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* nenustatyti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterinės medžiagos nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojančioms genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLS_B atsparumas gali būti „įgimtas“ arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominį plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių bandymų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimo slopinamosios tulatromicino savybės. Kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (*angl. pro-resolving lipid*) lipoksino A4 gamybą.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,6 µg/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88 %.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Monotioglicerolis,
propilenglikolis,
citrinų rūgštis,
vandenilio chlorido rūgštis,
natrio hidroksidas,
injekcinis vanduo.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 3 metai.
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 d.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Pirminė pakuotė: I tipo stiklo flakonai su fluoropolimeru dengtais chlorbutilinais kamšteliais ir aliumininiais gaubteliais.

Pakuotės dydis: kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas flakonas.

Flakonų dydžiai: 50 ml, 100 ml ir 250 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2003-11-11.
Perregistravimo data 2008-09-19.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO**
- C. DUOMENYS APIE DLK**
- D. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Draxxin 100 mg/ml:

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

arba

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

Draxxin 25 mg/ml:

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

arba

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

B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

C. DUOMENYS APIE DLK

Draxxin veiklioji medžiaga yra leidžiama naudoti medžiaga, kaip nurodyta Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelėje:

Farmakologiškai veikli medžiaga	Nustatomasis likutis	Gyvūnų rūšys	DLK	Tiriamieji audiniai	Kitos nuostatos	Terapinė klasifikacija
Tulatromicinas	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etil-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiranozil]oksi]-1-oksa-6-azaciklopent-de-kan-15-onas, išreikštas kaip tulatromicino ekvivalentai	Avys, ožkos	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Raumenys Riebalai Kepenys Inkstai	Nenaudoti gyvuliams, kurių pienas skirtas žmonių maistui.	Priešinfekcinės medžiagos, antibiotikai
		Galvijai	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Raumenys Riebalai Kepenys Inkstai		
		Kiaulės	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Raumenys Oda ir riebalai natūraliu santykiu Kepenys Inkstai		

Pagalbinės medžiagos, išvardytos VVA 6.1 p., yra arba leidžiamos naudoti medžiagos, kurioms pagal Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelę DLK nustatyti nereikia, arba medžiagos, vertinamos kaip nepatenkančios į Reglamento (EB) Nr. 470/2009 taikymo sritį, kai naudojamos kaip šiame veterinariniame vaiste.

D. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Specifiniai reikalavimai farmakologiniam budrumui

Turi būti nustatytas naujas periodinių veterinarinio vaisto saugumo ataskaitų (PVVSA) pateikimo ciklas, pagal kurį dvejus metus turės būti teikiamos pusmečio ataskaitos (apimančios visas registruotas produkto pakuotes), kitus dvejus metus – metinės ataskaitos, o vėliau ataskaitos turės būti teikiamos kas treji metai.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijams: švirkšti po oda.
Kiaulėms ir avims: švirkšti į raumenis.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:
skerdienai ir subproduktams:
galvijų – 22 paros,
kiaulių – 13 parų,
avių – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė (500 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams
tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

500 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti po oda.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Neregistruotas naudoti melžiamoms karvėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.
Negalima naudoti veršingoms karvėms ar telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui,
2 mėn. iki numatyto veršiavimosi.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/03/041/005

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms
tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 25 mg/ml.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti į raumenis.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

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

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

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

Flakonas (100 ml / 250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulatromicinas



2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

100 ml

250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijams: s.c.

Kiaulėms ir avims: i.m.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams:

galvijų – 22 paros,

kiaulių – 13 parų,

avių – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.
Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}
Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.
Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS**Flakonas (500 ml)****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams
tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

500 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

6. INDIKACIJA (-OS)**7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS**

Švirkšti po oda.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Neregistruotas naudoti melžiamoms karvėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.
Negalima naudoti veršingoms karvėms ar telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui,
2 mėn. iki numatomo veršiavimosi.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.

Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA****13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“**15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/03/041/005

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

Flakonas (100 ml / 250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms
tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 25 mg/ml.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti į raumenis.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}
Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.
Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA****13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“**15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas (20 ml / 50 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulatromicinas



2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) KIEKIS

Tulatromicinas 100 mg/ml.

3. KIEKIS (SVORIS, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

20 ml

50 ml

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Galvijams: s.c.

Kiaulėms ir avims: i.m.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams: galvijų – 22 paros, kiaulių – 13 parų, avių – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

6. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

7. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ**Flakonas (50 ml)****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

Draxxin 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms
tulatromicinas

2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) KIEKIS

Tulatromicinas 25 mg/ml.

3. KIEKIS (SVORIS, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

50 ml

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

i.m.

5. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

6. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

7. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}
Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS
Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas

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

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą

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

arba

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

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
Tulatromicinas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Veikliosios medžiagos:

tulatromicino 100 mg/ml.

Pagalbinės medžiagos:

monotioglicerolio 5 mg/ml.

Skaidrus bespalvis ar silpnai gelsvas injekcinis tirpalas.

4. INDIKACIJA (-OS)

Galvijams,

sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga.

Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu jautrių tulatromicinui *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulėms,

sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tularomicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga gali pasireikšti per 2–3 d.

Avims,

sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinio), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidiniams antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Šis veterinarinis vaistas sušvirkštas galvijams po oda labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir injekcijos vietos patinimą, kuris gali išlikti iki 30 d. Kiaulėms ir avims sušvirkštus į raumenis, tokių reakcijų nepastebėta. Injekcijos vietos patomorfologiniai pakitimai (įskaitant laikiną kraujo priplūdimą, edemą, fibrozę ir pakraujavimą) yra labai dažni galvijams ir kiaulėms apytiksliai 30 d. po sušvirkštimo.

Avims, sušvirkštus į raumenis, labai dažni trumpalaikiai diskomforto požymiai (galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, traukimasis atgal). Šie požymiai praeina per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokį šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.



8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Galvijams

2,5 mg tularomicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Po oda reikia švirkšti vieną kartą. Gydant galvijus, sveriančius daugiau kaip 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulėms

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Į raumenis kaklo srityje reikia švirkšti vieną kartą. Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 2 ml vaisto.

Avims

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Į raumenis kaklo srityje reikia švirkšti vieną kartą.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas.

10. IŠLAUKA

Galvijų skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki/ EXP“.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius talpyklę, – 28 d.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avims:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti faktoriai, tokie kaip šlapios aplinkos sąlygos ar netinkama fermų priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gerybiniam nagų puvinui gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvose nagų puvinio stadijose.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Vaisto naudojimą reikia pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis vietine (regionine, ūkio) epidemiologine informacija apie paskirties bakterijų jautrumą. Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę bei vietinę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Naudojant vaistą ne pagal VVA instrukcijas, gali padidėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, paplitimas ir sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminais veiksmingumas dėl galimo kryžmino atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu.

Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus, plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Galvijams, tris, penkis ar dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: gyvūnai nerimavo, purtė galvą, kasė žemę, mažiau ėdė pašaro. Galvijams, panaudojus nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę, pastebėta nežymi miokardo degeneracija.

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms apytiksliai 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (apytiksliai 6 sav. amžiaus) tris ar penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat ėjimas atgal, galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, gulimas ir stojimas, bliojimas.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

15. KITA INFORMACIJA

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl tulatromicinas priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas *in vitro* veikia *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, bei *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias atitinkamas galvijų ir kiaulių kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK). Buvo nustatytas *in vitro* poveikis virulentiškai *Dichelobacter nodosus*, bakterijai, kuri dažniausiai sukelia infekcinį pododermatitą (nagų puvinį) avims.

Tulatromicinas *in vitro* taip pat veikia *Moraxella bovis*, patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias infekcinį galvijų keratokonjunktyvitą (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (*angl.* CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus galvijų kvėpavimo organų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ jautrioms ir $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* negauti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojančioms genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLS_B atsparumas gali būti „įgimtas“ arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių bandymų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimo slopinamosios tulatromicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (angl. *pro-resolving lipid*) lipoksino A4 gamybą.

Galvijų farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus po oda 2,5 mg/kg kūno svorio, apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,5 µg/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min (T_{max}) panaudojus vaistą. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 90 %.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,6 µg/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88 %.

Avių farmakokinetiniam tulatromicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo, ir 69,7 val. pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$). Su kraujo plazmos baltymais jungiasi apytiksliai nuo 60 iki 75 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo 100 %.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

500 ml flakonų negalima naudoti kiaulėms ir avims.

INFORMACINIS LAPELIS
Draxxin 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms

1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas

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

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą

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

arba

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

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Draxxin 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms
Tulatromicinas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Veikliosios medžiagos:

tulatromicino 25 mg/ml.

Pagalbinės medžiagos:

monotioglicerolio 5 mg/ml.

Skaidrus bespalvis ar silpnai gelsvas injekcinis tirpalas.

4. INDIKACIJA (-OS)

Kiaulėms, sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, kai tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 d.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidiniams antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Injekcijos vietos patomorfologiniai pakitimai (įskaitant laikiną kraujo priplūdimą, edemą, fibrozę ir pakraujavimą) išlieka apytiksliai 30 d. po sušvirkštimo.

Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia virkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 10 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 40 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščinama ne daugiau kaip 4 ml vaisto.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadožį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas.

10. IŠLAUKA

Skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki/ EXP“.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius talpyklę, – 28 d.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis mikroorganizmų atsparumas kitiems makrolidams. Nenaudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Vaisto naudojimą reikia pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis vietine (regionine, ūkio) epidemiologine informacija apie paskirties bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę bei vietinę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Naudojant vaistą ne pagal VVA instrukcijas, gali padidėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, paplitimas ir sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais veiksmingumas dėl galimo kryžmino atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu.

Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus, plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patikinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms apytiksliai 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

15. KITA INFORMACIJA

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl tulatromicinas priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas *in vitro* veikia *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kiaulių kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (*angl.* CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ jautrioms ir $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* nenustatyti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojuojant genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLS_B atsparumas gali būti „įgimtas“ arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių bandymų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimo slopinamosios tulatromicino savybės. Kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (*angl. pro-resolving lipid*) lipoksino A4 gamybą.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greitai ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija (C_{max}) kraujo plazmoje apytiksliai buvo 0,6 $\mu\text{g/ml}$, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną,

buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88 %.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.