

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Účinná(-é) látka(-y):

Tulatromycín 100 mg/ml

Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytká (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku.

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

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

Ovce

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

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú

z pomocných látok(-y).

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

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

Ovce:

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

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

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epizootologických údajoch o citlivosti cieľovej baktérie. Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku. Použitie tohto lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v SPC môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných na tulatromycín a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B, kvôli nožnej skríženej rezistencii.

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

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

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

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

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

Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza

a krvácanie) sú veľmi časté približne počas 30 dní po aplikácii u hovädzieho dobytku a ošípaných.

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

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 zvierat počas jednej liečby)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 zvierat, vrátane ojedinelých hlásení).

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

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

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nie sú známe.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok

Subkutánne podanie.

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

Ošípané

Intramuskulárne podanie.

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

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

Ovce

Intramuskulárne podanie.

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

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

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

U hovädzieho dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované

prechodné príznaky spojené s potiažami v mieste injekcie, ktoré zahrňovali nekľud, trasenie hlavy, hrabanie nohou po zemi a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná u hovädzieho dobytku, ktorý dostal päťnásobok až šesťnásobok odporúčanej dávky.

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

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

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Makrolid.

Kód ATCvet: QJ01FA94

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

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

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

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinného

respiratórneho pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiratórneho pôvodu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiratórneho pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugáčnymi prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofil) dobytká aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxinu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

5.2 Farmakokinetické údaje

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monotioglycerol
Propylénglycol
Kyselina citrónová
Kyselina chlorovodíková
Hydroxid sodný
Voda pre injekcie

6.2 Závažné inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 3 roky.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

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

Veľkosť balenia: Kartónová krabica obsahujúca jednu liekovku.

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

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

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

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)
EU/2/03/041/005 (500 ml)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11.11.2003
Dátum posledného predĺženia: 19.09.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Účinná(-é) látka(-y):

Tulatromycín 25 mg/ml

Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Ošípané.

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivelosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok(-y).

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

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

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

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

údajoch o citlivosti cieľovej baktérie.

Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku. Použitie tohto lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v SPC môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných na tulatromycín a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B, kvôli novej skríženej rezistencii.

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

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

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

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

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

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

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

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nie sú známe.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

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

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

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

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

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

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

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Makrolid.
Kód ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofil) ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxinu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 $\mu\text{g/ml}$; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13.2 L/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88%.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monotioglycerol
Propylénglycol
Kyselina citrónová
Kyselina chlorovodíková
Hydroxid sodný
Voda pre injekcie

6.2 Závažné inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

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

Veľkosť balenia: Kartónová krabica obsahujúca jednu liekovku.

Veľkosti liekoviek: 50 ml, 100 ml a 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

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

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11.11.2003
Dátum posledného predĺženia: 19.09.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

PRÍLOHA II

- A. DRŽITELIA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA**
- C. STANOVENIE MAXIMÁLNEHO LIMITU REZÍDUÍ (MRL)**
- D. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže:

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

alebo

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

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

alebo

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

C. STANOVENIE MAXIMÁLNEHO LIMITU REZÍDUÍ (MRL)

Účinná látka(y) v Draxxinu je povolená látka(y) popísané v tabuľke 1 prílohy Nariadenia Komisie (EÚ) č. 37/2010:

Farmakologicky účinná látka	Markerové reziduá	Druh zvierat'a	MRL	Cieľové tkanivá	Iné ustanovenia	Terapeutická klasifikácia
Tulatromycín	(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, vyjadrené ako ekvivalenty tulatromycínu	Ovce, kozy	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Sval Tuk Pečeň Oblička	Nepoužívať u zvierat produkujúcich mlieko pre ľudský konzum.	Antiinfekčné látky/Antibiotiká
		Hovädzí dobytok	300 µg/kg 200 µg/kg 4 500 µg/kg 3 000 µg/kg	Sval Tuk Pečeň Oblička		
		Ošípané	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Sval Koža + tuk v prirodzenom pomere Pečeň Oblička		

Pomocné látky uvedené v časti 6.1 SPC sú buď povolené látky zaradené do tabuľky 1 Prílohy Nariadenia Komisie (EÚ) č. 37/2010 pre ktoré MRL nie sú požadované alebo nespádajú do rámca Nariadenia (EK) č. 470/2009 keď sú použité vo veterinárnom lieku.

D. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Osobitné farmakovigilančné požiadavky:

Interval hlásení periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) by mal byť znovu nastavený na predkladanie 6- mesačných hlásení (zahŕňajúcich všetky registrované balenia lieku) po dobu 2 rokov, následne ročné hlásenie po dobu 2 rokov a potom v 3-ročných intervaloch.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová krabica (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml / 500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatomycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Hovädzí dobytok: pre subkutánne podanie.
Ošípané a ovce: pre intramuskulárne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti:
Hovädzí dobytok: 22 dní.
Ošípané: 13 dní.
Ovce: 16 dní.

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

9. OSOBNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

11. OSOBNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis..

14. OZNAČENIE „ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ “

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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 VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová krabica (500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml roztok pre injekciu pre hovädzí dobytok
tulathromycin

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

500 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Pre subkutánne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 22 dní.

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

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ “

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/03/041/005

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Kartónová krabica (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané
tulathromycin

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 25 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané

6. INDIKÁCIA (-IE)**7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU**

Pre intramuskulárne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 13 dní.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY**

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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



2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Hovädzí dobytok: s.c.
Ošípané a ovce: i.m.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti:
Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

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

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

Po prvom prepichnutí zátky použiť do:

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

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

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Liekovka (500 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Draxxin 100 mg/ml roztok pre injekciu pre hovädzí dobytok
tulathromycin

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

500 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok.

6. INDIKÁCIA (-IE)**7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU**

Pre subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

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

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní

Po prvom prepichnutí zátky použiť do:

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/03/041/005

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané
tulathromycin

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 25 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Pre intramuskulárne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 13 dní.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

Po prvom prepichnutí zátky použiť do:

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY****13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, AK SA UPLATŇUJÚ**

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH**

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

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

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (20 ml / 50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

**2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (-OK)**

Tulatromycín 100 mg/ml

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

20 ml

50 ml

4. SPÔSOB(-Y) PODANIA

Hovädzí dobytok: s.c.

Ošípané a ovce: i.m.

5. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u laktujúcich zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom prepichnutí zátky použiť do:

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané
tulatromycín

2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (-OK)

Tulatromycín 25 mg/ml

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

50 ml

4. SPÔSOB(-Y) PODANIA

i.m.

5. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 13 dní.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po prvom prepichnutí zátky použiť do:

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV
Draxxin 100 mg/ml roztok pre injekciu pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

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

alebo

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

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

3. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)

Tulatromycín	100 mg/ml
Monotioglycerol	5 mg/ml

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok

4. INDIKÁCIA(-E)

Hovädzí dobytok

Liečba a metafyloxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku.

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

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

Ovce

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

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok(-y).

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Subkutánne podanie tohto veterinárneho lieku hovädzemu dobytku veľmi často vyvolá prechodné bolestivé reakcie a lokálny opuch v mieste injekcie, ktoré pretrvávajú do 30 dní. Takéto reakcie neboli pozorované u ošípaných a oviec po intramuskulárnom podaní. Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú veľmi časté približne počas 30 dní po aplikácii u hovädzieho dobytku a ošípaných.

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

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 zvierat počas jednej liečby)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 zvierat, vrátane ojedinelých hlásení).

Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré už nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, informujte vášho veterinárneho lekára.

7. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce



8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Hovädzí dobytok

2.5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti).

Jednorazová subkutánna injekcia. Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 7,5 ml.

Ošípané

2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti).

Jednorazová intramuskulárna injekcia do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 2 ml.

Ovce

2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti).

Jednorazová intramuskulárna injekcia do krku.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

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

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

10. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

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

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na štítku po EXP.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia pre každý cieľový druh:

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

Ovce:

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy prstov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je

vlhké prostredie alebo tiež nesprávne riadenie hospodárstva. Preto by liečba nekrobacilózy mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zaistením suchého prostredia.

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

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

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

Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku. Použitie tohto lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v písomnej informácii pre používateľov môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných na tulatromycín a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B, kvôli novej skříženej rezistencii.

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

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

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

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

Gravidita a laktácia:

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

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nie sú známe.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

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

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

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

Inkompatibility:

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

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody alebo odpadu v domácnostiach. O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete sa poraďte so svojim veterinárnym lekárom alebo lekárnikom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍSOMNEJ INFORMÁCIÍ PRE POUŽÍVATEĽOV

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

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

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

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

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

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

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* boviného respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne

interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktíváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofil) dobytka aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxinu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

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

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13.2 L/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88%.

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

Nie všetky veľkosti liekoviek sa musia uvádzať na trh.

500 ml liekovky nesmú byť používané u ošípaných a oviec.

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV
Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

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

alebo

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

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml roztok pre injekciu pre ošípané
Tulatromycín

3. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)

Tulatromycín	25 mg/ml
Monotioglycerol	5 mg/ml

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. INDIKÁCIA(-E)

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú

z pomocných látok(-y).

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

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

Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré už nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, informujte vášho veterinárneho lekára.

7. CIEĽOVÝ DRUH

Ošípané.

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

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

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

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

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

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

10. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na štítku po EXP.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 28 dní.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia pre každý cieľový druh:

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

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

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

Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku. Použitie tohto lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v písomnej informácii pre používateľov môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných na tulatromycín a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B, kvôli novej skríženej rezistencii.

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

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

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

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľ'ov alebo etiketu.

Gravidita a laktácia:

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

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nie sú známe.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

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

Inkompatibility:

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

13. OSOBNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody alebo odpadu v domácnostiach. O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete sa poraďte so svojim veterinárnym lekárom alebo lekárnikom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

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

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

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

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

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktíváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodenná alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugáčnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofil) ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošipáných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13.2 L/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošipáných bola približne 88%.

Nie všetky veľkosti liekoviek sa musia uvádzať na trh.