

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DRAXXIN 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Δραστικόσυστατικό

Tulathromycin 100mg/ml

### Έκδοχο(α):

Monothioglycerol 5 mg/ml

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Άχρωμο διαυγές ως υποκίτρινο διάλυμα

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή και χοίροι

### 4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

#### Βοοειδή

Για τη θεραπεία και πρόληψη της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* ευαίσθητα στην tulathromycin. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι θα πρέπει να διαπιστώνεται πριν την θεραπεία πρόληψης.

Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας ( IBK) που σχετίζεται με τη *Moraxella bovis* ευαίσθητη στην Tulathromycin.

#### Χοίροι

Για τη θεραπεία και την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων ( SRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* και *Haemophilus parasuis* ευαίσθητα στη tulathromycin. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι, θα πρέπει να διαπιστώνεται πριν θεραπεία πρόληψης. Το DRAXXIN θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον αναμένεται να αναπτυχθεί η νόσος μέσα σε 2-3 ημέρες.

### 4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση υπερευαισθησίας των ζώων, για τα οποία προορίζεται, στα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων.

Να μην χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα μακρολίδια ή λινκοζαμίδες (βλ. Παράγραφο 4.8).

Να μην χρησιμοποιηθεί σε βοοειδή σε περίοδο γαλουχίας που παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση. Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες και δαμάλια, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός χρονικού διαστήματος 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου**

Καμία

#### **4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε δοκιμασία ευαισθησίας και να λαμβάνονται υπόψη όλες οι επίσημες κατά τόπους αντιμικροβιακές οδηγίες.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη επίσημες, εθνικές και τοπικές πολιτικές αντιμικροβιακών κατά τη χρήση του εν λόγω προϊόντος.

##### Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Η tulathromycin ερεθίζει τα μάτια. Εάν κατά λάθος έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως τα μάτια με άφθονο καθαρό νερό.

Η tulathromycin πιθανόν να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα. Εάν κατά λάθος έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά από κάθε χρήση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

#### **4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)**

Υποδόρια χορήγηση του DRAXXIN σε βοοειδή συχνά προκαλεί πρόσκαιρα αντιδράσεις πόνου και τοπικό οίδημα στο σημείο της ένεσης, το οποίο μπορεί να επιμείνει και περισσότερο από 30 ημέρες. Τέτοιες αντιδράσεις δεν έχουν παρατηρηθεί στους χοίρους μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Παθομορφολογικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναστρέψιμης κυκλοφοριακής συμφόρησης, οιδήματος, ίνωσης και αιμορραγίας) στο σημείο της έγχυσης είναι παρούσες για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση και στα δύο είδη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

- Πολύ συχνές (σε περισσότερα από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητη (εξ) ενέργεια (εξ) κατά τη διάρκεια μιας θεραπείας)
- Συχνές (σε περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 ζώα στα 100 ζώα)
- Όχι συχνές (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 ζώα στα 1000 ζώα)
- Σπάνιες (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 ζώα στα 10.000 ζώα)
- Πολύ σπάνιες (λιγότερο από 1 ζώο στα 10.000 ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών).

#### **4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία**

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα. Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια κύησης ή γαλουχίας δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Χρησιμοποιήστε το μόνο σύμφωνα με γνώμονα την εκτίμηση ωφέλειας/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνίατρου

#### **4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Διασταυρούμενη αντοχή παρατηρείται με άλλα μακρολίδια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

#### **4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

##### Βοοειδή

Μία μόνο υποδόρια ένεση των 2,5mg tulathromycin /kg βάρους σώματος (ισοδυναμεί με 1 ml /40 kg ΣΒ). Για τη θεραπεία βοοειδών άνω των 300 kg βάρους σώματος, χωρίστε τη δόση ώστε το ενέσιμο διάλυμα να μην υπερβαίνει τα 7,5 ml σε κάθε πλευρά.

##### Χοίροι

Μία μόνο ενδομυϊκή ένεση των 2,5mg tulathromycin/kg βάρους σώματος (ισοδυναμεί με 1 ml/40 kg ΣΒ) στο λαιμό. Για τη θεραπεία χοίρων άνω των 80 kg βάρους σώματος, χωρίστε τη δόση ώστε το ενέσιμο διάλυμα να μην υπερβαίνει τα 2 ml σε κάθε πλευρά.

Συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου και εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται, ή εάν υπάρχει υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να αλλάξει, να χρησιμοποιηθεί άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί μέχρι τα κλινικά σημεία αποδράμουν.

Για τη εξασφάλιση της σωστής δοσολογίας, το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, με σκοπό ν' αποφευχθεί η χορήγηση μικρότερης δόσης. Για πολλαπλές λήψεις φαρμάκου από το φιαλίδιο, συνιστάται η χρήση βελόνης αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του ελαστικού πάματος.

#### **4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα**

Στα βοοειδή, η χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων κατά τρεις, πέντε ή δέκα φορές από τη συνιστώμενη δόση, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παροδικών σημείων δυσφορίας στο σημείο της ένεσης, η οποία περιλάμβανε ανησυχία, κούνημα του κεφαλιού, ξύσιμο του χώματος με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη ελάττωση της λήψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου, παρατηρήθηκε στα βοοειδή στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια φορές της συνιστώμενης.

Στους μικρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg, όταν τους χορηγηθεί 3 ή 4 φορές μεγαλύτερη θεραπευτική δόση έχει παρατηρηθεί στο σημείο της ένεσης ενόχληση, και ανησυχία.

Επίσης χωλότητα μπορεί να παρατηρηθεί, όταν χρησιμοποιείται σαν σημείο της έγχυσης το οπίσθιο μέρος του ποδιού.

#### **4.11 Χρόνος(οι) αναμονής**

Βοοειδή (Κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 22 ημέρες

Χοίροι (Κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 13 ημέρες

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες και δαμάλια, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβιοτικά για συστηματική χορήγηση, μακρολίδιο.  
Κωδικός ATCvet: QJ01F A 94

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η tulathromycin είναι ένας ημι-συνθετικός αντιμικροβιακός παράγοντας της ομάδας των μακρολιδίων, ο οποίος προέρχεται από ένα προϊόν ζύμωσης. Διαφέρει από πολλά άλλα μακρολίδια στο ότι έχει μακρά διάρκεια δράσης, η οποία, εν μέρει, οφείλεται στις τρεις αμινομάδες που διαθέτει. Για το λόγο αυτό έχει χαρακτηριστεί ως χημική υποκατηγορία των τριαμιλιδίων.

Τα μακρολίδια έχουν βακτηριοστατική δράση, αναστέλλοντας την πρωτεϊνοσύνθεση των μικροβίων, λόγω της επιλεκτικής σύνδεσης τους στο βακτηριακό ριβοσωμικό RNA. Δρουν διεγείροντας την απόσπαση του peptidyl-tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της μεταγραφής.

Η Tulathromycin έχει in vitro δραστηριότητα κατά των *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* και *Haemophilus parasuis* παθογόνα βακτήρια που τις περισσότερες φορές σχετίζονται με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και των χοίρων, αντίστοιχα. Αυξημένες τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης MIC έχουν βρεθεί σε κάποιες εντοπίσεις του *Histophilus somni* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Η Tulathromycin έχει επίσης in vitro δραστηριότητα κατά της *Moraxella bovis*, το παθογόνο βακτήριο που τις περισσότερες φορές σχετίζεται με τη λοιμώδη κερατοεπιπεφυκίτιδα ( IBK ) των βοοειδών.

Αντοχή στα μακρολίδια μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη των γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωμικό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωμιακές πρωτεΐνες. Επίσης, με ενζυματική τροποποίηση (μεθυλίωση) της θέσης πρόσδεσης στην υποομάδα 23S του rRNA, η οποία γενικώς μπορεί να δημιουργήσει διασταυρούμενη αντοχή με τις λινκοζαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες της ομάδας B (αντοχή MLS<sub>B</sub>). Ακόμη, με ενζυματική αδρανοποίηση ή μέσω μακρολιδικής διάχυσης. Η διασταυρούμενη αντίσταση σε μακρολίδια, λινκοζαμίδες και στρεπτογραμμίνες της ομάδας B μπορεί να είναι δομική ή επαγόμενη. Η ανάλογη ανάπτυξη αντοχής μπορεί να είναι χρωματοσωμιακή ή πλασμιδιακή και μπορεί να μεταφέρεται εφόσον συνδέεται με τους μεταφορείς γονιδίων (transposons) ή τα πλασμίδια.

### 5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Στα βοοειδή, το φαρμακοκινητικό προφίλ της tulathromycin όταν αυτό χορηγείται ως μονήρης, υποδερμική δόση των 2.5 mg/kg βάρους σώματος, χαρακτηρίστηκε από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από μεγάλη κατανομή και βραδεία αποβολή. Η μέγιστη συγκέντρωση (C<sub>max</sub>) στο πλάσμα ήταν περίπου 0.5μg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της ανωτέρω δόσης (T<sub>max</sub>). Η συγκέντρωση της tulathromycin στους πνεύμονες ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη του πλάσματος. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της tulathromycin στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση in vivo της tulathromycin στα σημεία προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων ακολούθησε βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο, με εμφανή ημιπερίοδο αποβολής (t<sub>1/2</sub>) ίση με 90 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλή, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (Vss), μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 11 L/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της tulathromycin μετά από υποδερμική χορήγηση σε βοοειδή ήταν περίπου 90%.

Στους χοίρους, το φαρμακοκινητικό προφίλ της tulathromycin όταν χορηγήθηκε ως μονήρης ενδομυϊκή δόση των 2.5 mg/kg βάρους σώματος, χαρακτηρίστηκε επίσης από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από μεγάλη κατανομή και βραδεία αποβολή.

Η μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) στο πλάσμα ήταν περίπου 0.6μg/mL. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της ανωτέρω δόσης ( $T_{max}$ ). Η συγκέντρωση της tulathromycin στους πνεύμονες ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη του πλάσματος.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της tulathromycin στα ουδετερόφιλα και στα κυνελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση in vivo της tulathromycin στα σημεία προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων ακολούθησε βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο, με εμφανή ημiperίοδο αποβολής ( $t_{1/2}$ ) ίση με 91 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλή, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ( $V_{ss}$ ), μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 13.2 L/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της tulathromycin μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους ήταν περίπου 88%.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Monothioglycerol  
Propylene glycol  
Citric acid  
Hydrochloric acid  
Sodium hydroxide  
Water for injections

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 28 ημέρες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας**

Κύριος περιέκτης: Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, με πάμα από χλωροβουτύλιο επικαλυμμένο με φθοριοπολυμερές και ασφάλεια πάματος εξ αλουμινίου.

Δευτερεύων περιέκτης: Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα φιαλίδιο.

Συσκευασίες φιαλιδίων: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml και 500 ml.  
500 ml φιαλίδια δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στους χοίρους.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν**

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία 1<sup>η</sup> έγκρισης: 11/11/2003  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19/09/2008

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

**ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ**

Δεν ισχύει