

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

Draxxin 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, porcine și ovine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține

Substanța activă:

Tulatromicină 100mg

Excipient(excipienți):

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a medicamentului de uz veterinar
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glicol	
Acid citric	
Acid clorhidric	
Hidroxid de sodium	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede incoloră până la ușor gălbuie.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Bovine, porcine și ovine.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Bovine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis*. Înainte de utilizarea medicamentului de uz veterinar trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul chertoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis* susceptibilă la tulatromicină.

Porcine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica*. Înainte de utilizarea medicamentului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Medicamentul de uz veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Ovine

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu virulența *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Rezistența încrucișată a fost demonstrată între tulatromicină și alte macrolide la agenți patogeni țintă. Utilizarea medicamentului de uz veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă.

Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Ovine:

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la ovine cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea medicamentului de uz veterinar trebuie să se bazeze pe identificarea și testarea sensibilității agentului (agenților) patogen(i) țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea medicamentului de uz veterinar trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței la antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Umflare la locul injectării ¹ , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹ , Reacție la locul injectării ² , Durere la locul injectării ²
---	---

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

³ Tranzitorie

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacție la locul injectării ^{1,2} , Fibroză la locul injectării ¹ , Hemoragie la locul injectării ¹ , Edem la locul injectării ¹
---	---

¹ Poate persista aproximativ 30 de zile după injectare.

² Modificări reversibile ale congestiei

Oi:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Disconfort ¹
---	-------------------------

¹ Tranzitorie, care se rezolvă în câteva minute: tremurarea capului, frecarea locului de injectare, retragere.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței medicamentului de uz veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului certificatului de înregistrare sau reprezentantului local al acestuia, fie Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil. Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

3.8 Interacțiunea cu alte medicamente de uz veterinar și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc

3.9 Căi de administrare și doze

Bovine

Administrare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

Porcine

Administrare intramusculară

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea medicamentului de uz veterinar. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Ovine

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml / 40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil. În cazul flacoanelor cu doze multiple ce presupun perforarea de mai multe ori a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de 5-6 ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație.

De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea medicamentului de uz veterinar.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitarea capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Bovine (carne și organe): 22 zile. Porcine (carne și organe): 13 zile. Ovine (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman. Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturiei.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01FA94

4.2 Farmacodinamie

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translație.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și suine. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la ovine.

Tulatromicina are, de asemenea *in vitro*, activitate împotriva *Moraxella bovis* germenul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *M. haemolytica*, *P. multocida* și *H. somni* de origine respiratorie bovină și *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcină ca ≤ 16 mcg / ml susceptibile și ≥ 64 mcg / ml rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcină, valorile critice sensibile sunt stabilite la ≤ 64 mcg / ml. CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLSB); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLSB poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozoni, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La bovine și porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

4.3 Farmacocinetică

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,5 μ g/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare.

Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic($t_{1/2}$) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatice a fost scăzută, de aproximativ 40%.

Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,6 μ g/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic($t_{1/2}$) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatice a fost scăzută, de aproximativ 40%.

Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

La ovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 19,1 μ g / ml la aproximativ 15 de minute (T_{max}) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatice a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la ovine a fost de 100%.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al medicamentului de uz veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3ani
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28zile

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest medicament de uz veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de sticlă de tip I cu dop de clorobutil acoperit cu fluoropolimer și sigiliu din aluminiu.

Dimensiuni de ambalaj:

- Cutie de carton care conține un flacon de 20 ml.
- Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml.
- Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml.
- Cutie de carton care conține un flacon de 250 ml.
- Cutie de carton care conține un flacon de 500 ml.

Flacoanele de 500 ml nu trebuie utilizate pentru porci și oi.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea medicamentului de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere

Utilizați sistemele de returnare a medicamentelor de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu legislația națională și cu sistemele de colectare aplicabile medicamentului de uz veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Zoetis Belgia SA

7. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

190010

8. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI

25/06/2019

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

05/2024

10. CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR

Medicament de uz veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest medicament de uz veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Republicii Moldova - Registrul de stat al medicamentelor de uz veterinar (<https://registru.ansa.gov.md/>).

