

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 25 mg/ml

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg/ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot lichtgelige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Varkens

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) die geassocieerd zijn met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* die gevoelig zijn voor tulathromycine. Voordat metafylaxe uitgevoerd wordt, dient aanwezigheid van de ziekte in het koppel aangetoond te zijn. Draxxin dient alleen gebruikt te worden als verwacht wordt dat de varkens binnen 2-3 dagen ziek zullen worden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in geval van overgevoeligheid van de doeldieren voor macrolide antibiotica.

Niet gelijktijdig gebruiken met andere macroliden of lincosamiden (zie rubriek 4.8).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten. Er dient rekening gehouden te worden met officieel, nationaal en regionaal beleid betreffende het gebruik van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tulathromycine is irriterend voor de ogen.

In geval van accidentele aanraking met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan sensibilisatie veroorzaken bij contact met de huid.

In geval van accidenteel contact met de huid, dient de huid onmiddellijk te worden gewassen met water en zeep.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Pathomorfologische reacties op de injectieplaats (inclusief reversibele veranderingen van congestie, oedeem, fibrose and bloeding) zijn aanwezig gedurende ongeveer 30 dagen na injectie.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel tijdens dracht en lactatie is niet aangetoond. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Kruisresistentie met andere macroliden komt voor. Niet tegelijkertijd toedienen met antimicrobiële middelen met een soortgelijk werkingsmechanisme zoals andere macroliden of lincosamiden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Een eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/10 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor behandeling van varkens zwaarder dan 40 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 4 ml geïnjecteerd wordt.

Aanbevolen wordt om de dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en de respons op de behandeling binnen 48 uur na de injectie te evalueren. Als de klinische verschijnselen van de ademhalingsaandoening blijven bestaan of verergeren, of als er een terugval optreedt, dient de behandeling te worden gewijzigd, waarbij een ander antibioticum gebruikt dient te worden en de

behandeling wordt voortgezet tot de klinische verschijnselen verdwenen zijn.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multidoseringsinjectiespuit aanbevolen om het overmatig doorboren van de stop te voorkomen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij biggen van ongeveer 10 kg die 3 of 5 keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats zoals: overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Bij gebruik van de achterpoot als injectieplaats werd ook kreupelheid waargenomen.

4.11 Wachttermijn(en)

(Orgaan)vlees: 13 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruik, macroliden.
ATCvet-code: QJ01FA94

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide antimicrobieel middel, afkomstig van een fermentatie diergeneesmiddel. Het verschilt van veel andere macroliden omdat het een lange werkingsduur heeft, wat gedeeltelijk veroorzaakt wordt door de 3 amine groepen; daarom wordt het aangeduid als de chemische subklasse "triamilide".

Macroliden zijn antibiotica met een bacteriostatische werking en verhinderen de essentiële eiwit biosynthese door middel van hun selectieve binding aan bacterieel ribosomaal RNA. Dit vindt plaats door stimulering van de dissociatie van peptidyl-tRNA van het ribosoom tijdens het translocatie proces.

Tulathromycine bezit *in vitro* activiteit tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis*, en *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* de bacteriële pathogenen die het meest geassocieerd worden met respiratoire aandoeningen van respectievelijk rund en varken. Bij sommige isolaten van *Histophilus somni* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* werden verhoogde minimaal inhiberende concentratie (MIC) waarden gevonden.

Resistentie tegen macroliden kan zich ontwikkelen door mutatie in genen die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale eiwitten coderen; door enzymatische modificatie (methylering) van de 23S rRNA plaats, waardoor in het algemeen kruisresistentie ontstaat met lincosamiden en groep B streptogramines (MLS_B resistentie); door enzymatische inactivatie of door macrolide efflux. MLS_B resistentie kan constitutioneel of geïnduceerd zijn. Resistentie kan chromosomaal of plasmide-gecodeerd zijn en kan overdraagbaar zijn in associatie met transposons of plasmiden. Naast zijn antimicrobiële eigenschappen, vertoont tulathromycine een immuunmodulerende en ontstekingsremmende werking in experimentele studies. In zowel runder- als varkens polymorfonucleaire cellen (PMN's, neutrofielen), bevordert tulathromycine apoptose (geprogrammeerde celdood) en de

klaring van apoptotische cellen door macrofagen. Het verlaagt de productie van pro-inflammatoire mediators leukotriëne B4 en CXCL-8 en induceert de productie van anti-inflammatoire en pro-oplossend lipide lipoxine A4.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij varkens, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, werd gekarakteriseerd door een snelle en uitgebreide absorptie, gevolgd door een hoge distributiegraad en een langzame eliminatie. De maximum concentratie (C_{max}) in plasma was ongeveer 0,6 µg/ml; deze werd bereikt ongeveer 30 minuten (T_{max}) na toedienen. In longweefselhomogenaat was de concentratie tulathromycine aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er is sterk bewijs dat tulathromycine zich substantieel accumuleert in neutrofielen en alveolaire macrofagen. De *in-vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplaats in de long is echter niet bekend. Na de piek concentraties volgde een langzame afname in systemische concentratie met een eliminatie halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van circa 91 uur in plasma. De plasma proteïne binding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening, was 13,2 L/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij varkens was circa 88%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Monothioglycerol
Propyleen glycol
Citroenzuur
Zoutzuur
Natrium hydroxide
Water voor injecties

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Primaire verpakking: Type I glazen flacon met een fluoropolymeer gecoate chlorobutyl stop afgedekt met een aluminium seal.

Verpakkingsgrootte: Kartonnen doos met 1 flacon.

Flacons: 50, 100 en 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 11/11/2003.
Datum van laatste verlenging: 19/09/2008.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>)

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

Niet van toepassing.