

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL

Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL

(za primenu na životinjama)

Proizvođač: **1. FAREVA AMBOISE**
2. Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Adresa: **1. Amboise Zone industrielle-29 route des industries**
37530 Poce sur Cisse, Francuska
2. Ctra. De Camprodon s/n, Finca La Riba, Vall de Bianya
17813 Gerona, Španija

Podnosilac zahteva: **Zoetis Belgium Predstavništvo Beograd**

Adresa: **Vladimira Popovića 38-40, Beograd – Novi Beograd, Srbija**

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

1. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

Zoetis Belgium, Predstavništvo Beograd
Vladimira Popovića 38-40, Beograd-Novii Beograd
Srbija

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

FAREVA AMBOISE
Amboise, Zone industrielle-29 route des industries, 37530 Poce sur Cisse
Francuska
Zoetis Manufacturing & Research Spain ,S.L.
Ctra.De Camprodon s/n Finca La Riba ,Vall de Bianya
17813 Gerona, Španija

2. IME LEKA

Draxxin
100 mg/mL
rastvor za injekciju
za goveda, svinje i ovce
tulatromicin

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora za injekciju sadrži:

Aktivna supstanca:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćne supstance:

monotioglicerol 5 mg

limunska kiselina bezvodna, hlorovodonična kiselina, natrijum-hidroksid, propilenglikol, voda za injekcije.
Bistar ,bezbojan do svetložut rastvor,bez vidljivih čestica

4. INDIKACIJE

Goveda :

Lečenje i metafilaksa respiratornih bolesti goveda uzrokovanih sa *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis* osetljivim na tulatromicin.

Potrebno je utvrditi postojanje oboljenja u zapatu pre početka metafilaktičke terapije.

Lečenje infektivnog bovinog keratokonjunktivitisa (IBK) uzrokovanih sa *Moraxella bovis* osetljivim na tulatromicin.

Svinje:

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

Lečenje i metafilaksa respiratornih bolesti svinja uzrokovanih sa *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osetljivim na tulatromicin.

Potrebno je utvrditi postojanje oboljenja u zapatu pre početka metafilaktičke terapije.

Ovaj lek bi jedino trebalo koristiti ukoliko se kod svinja, očekuje razvoj bolesti u toku 2-3 dana.

Ovce:

Lečenje ranih faza infektivnog pododermatitisa (zarazne šepavosti) povezanog sa virulentnim *Dichelobacter nodosus* koji zahteva sistemsku terapiju.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne daje se životinjama preosetljivim na makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu supstancu.

6. NEŽELJENA DEJSTVA

Lek dat subkutano kod goveda često izaziva prolazni bol i otok na mestu ubrizgavanja koji može da perzistira do 30 dana. Takve reakcije nisu primećene kod svinja i ovaca posle intramuskularne aplikacije.

Na mestu davanja leka mogu se pojaviti patomorfološke reakcije, uključujući i reverzibilne reakcije kongestije, edema, fibroze i hemoragija u toku 30 dana nakon aplikacije kod goveda i svinja.

Kod ovaca je nakon intramuskularne aplikacije leka gotovo uobičajena pojava prolaznih promena koje se manifestuju u vidu nelagodnosti (otresanje glavom, trljanje mesta aplikacije leka, izdvajanje), a povlače se za nekoliko minuta.

Učestalost pojave neželjenih dejstava je definisana prema sledećoj konvenciji:

- veoma česta (više od 1 na 10 životinja ima simptome neželjenih dejstava tokom trajanja jednog tretmana)
- česta (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- povremena (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 životinja)
- retka (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10,000 životinja)
- veoma retka (manje od 1 životinje na 10 000 životinja, uključujući izolovane slučajeve)

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

8. DOZIRANJE I NAČIN PRIMENE

Goveda:

Subkutana primena

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

Jedna subkutana injekcija od 2.5 mg tulatromicina/kg telesne mase (ekvivalentno 1mL leka /40 kg telesne mase) Kod lečenja goveda telesne mase preko 300 kg , podelite dozu tako da se na jedno mesto ne ubrizgava više od 7.5 mL.

Svinje:

Intramuskularna primena

Jedna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina/kg telesne mase (ili 1mL/40 kg telesne mase) u vrat.Kod lečenja svinje telesne mase preko 80 kg , podelite dozu tako da se na jedno mesto ne ubrizgava više od 2 mL.

Ovce:

Intramuskularna primena

Jedna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina /kg telesne mase (ili 1mL/40 kg telesne mase) u vrat.

9. UPUTSTVO ZA PRAVILNU UPOTREBU LEKA

Kada su u pitanju respiratorne bolesti , savetuje se lečenje životinja u ranom stadijumu oboljenja i procena terapije u roku od 48 sati nakon injekcije. Ako se klinički znaci respiratorne bolesti nastave ili ako se pogoršaju , ili ako dodje do relapsa ,terapiju treba izmeniti , koristiti drugi antibiotik i aplikovati ga dok se klinički znaci ne povuku.

Da bi se obezbedilo pravilno doziranje i izbeglo subdoziranje treba što tačnije odrediti telesnu masu životinje.

Preporučuje se upotreba višedoznog šprica ili aspirirajuće igle ,kada je potrebno primeniti veći broj doza leka i da bi se izbeglo oštećenje zapašaća.

10. KARENCA

Goveda(meso i iznutrice) - 22 dana

Svinje (meso i iznutrice) - 13 dana

Ovce (meso i iznutrice) - 16 dana

Upotreba leka nije odobrena kod životinja čije se mleko koristi u ishrani ljudi.

Ne daje se gravidnim životinjama 2 meseca pre partusa ukoliko se njihovo mleko koristi u ishrani ljudi

11. POSEBNA UPOZORENJA ZA ČUVANJE LEKA

Čuvati van domašaja dece

Čuvati u originalnom pakovanju.

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Uslovi čuvanja posle prvog otvaranja: Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rok upotrebe: 3 godine

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

Rok upotrebe nakon otvaranja: 28 dana.

12. POSEBNA UPOZORENJA

Za primenu na životinjama

Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu :

Unakrsna rezistencija se javlja sa drugim makrolidima . Ne davati istovremeno sa antimikrobnim lekovima sa sličnog mehanizma delovanja , kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce:

Efikasnost antimikrobnog lečenja zarazne šepavosti mogu umanjiti drugi faktori, kao što su vlaga u okruženju kao i neodgovarajuće upravljanje farmom. Stoga, lečenje zarazne šepavosti potrebno je sprovoditi zajedno sa poboljšanjem uslova držanja i nege životinja, na primer uz obezbeđivanje suvog okruženja.

Lečenje benigne zarazne šepavosti antibioticima ne smatra se adekvatnim. Tulatromicin je pokazao ograničenu efikasnost kod ovaca sa ozbiljnim kliničkim znacima hronične zarazne šepavosti i zato ga treba primenjivati samo u ranoj fazi bolesti.

Posebna mere opreza pri upotrebi leka kod životinja

Lek treba upotrebljavati na osnovu ispitivanja osetljivosti bakterija izolovanih kod životinja. Ako to nije moguće, terapija se mora odrediti na osnovu lokalnih (regionalnih ili na nivou farme) epidemioloških informacija o osetljivosti ciljnih bakterija.

Treba uzeti u obzir zvanične, nacionalne i regionalne antimikrobne smernice prilikom primene leka.

Upotreba ovog leka na način koji se razlikuje od uputstava datih u ovom dokumentu može da poveća prevalencu bakterija otpornih na tulatromicin i može da smanji efikasnost lečenja drugim antibioticima iz grupe makrolida , linkozamida streptogramina grupe B , zbog moguće unakrsne rezistentnosti. Ukoliko dodje do pojave alergijskih reakcija na lek , bez odlaganja primeniti adekvatnu simptomatsku terapiju.

Posebne mere predostrožnosti za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

Tulatromicin iritira oči. Ako slučajno dodje u kontakt s očima, odmah isprati oči čistom vodom.. Tulatromicin može izazvati senzibilizaciju u kontaktu sa kožom, što dovodi do npr. crvenila kože (eritem) /ili dermatitisa. U slučaju nenamernog prosipanja po koži, kožu odmah isprati vodom i sapunom.

Oprati ruke nakon upotrebe.

U slučaju nenamernog samoubrizgavanja , odmah potražiti lekarski savet i pokazati lekaru uputstvo ili etiketu.

Ako postoji sumnja na reakciju preosetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznato po npr. svrabu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju), treba primeniti odgovarajuću terapiju. Odmah potražiti savet lekara i pokazati mu uputstvo ili etiketu .

Upotreba tokom graviditeta i laktacije

Laboratorijska ispitivanja na pacovima i kunićima nisu pokazale teratogene, fetotoksične ili maternotoksične efekte. Bezbednost leka tokom graviditeta i laktacije nije utvrđena.

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

U ovim slučajevima lek se može primeniti jedino na osnovu procena bezbednosti i rizika nadležnog veterinara.

Predoziranje:

Kod goveda tri, pet ili deset puta veća doza od preporučene dovodi do prolaznih promena na mestu aplikacije, nelagodnost koja se manifestuje mahanjem glavom, udaranjem nogom o zemlju i privremenim gubitkom apetita. Blaga degeneracija miokarda je primećena kod goveda koja su primila pet do šest puta veću dozu od preporučene.

Kod prasadi telesne mase oko 10 kg koja su dobila tri do pet puta veću dozu od propisane, dolazi do prolaznih promena na mestu aplikacije i nemira životinje. Takođe je primećeno hramanje životinje kad je lek aplikovan u zadnju nogu.

Kod jagnjadi starosti oko 6 nedelja, tri i pet puta veća doza od preporučene, dovodi do pojave prolaznih promena koje se manifestuju u vidu nelagodnosti (hodanje unazad, otresanje glavom, trljanje mesta aplikacije leka, ležanje i ustajanje, blejanje)

Interakcije

Nisu poznate

Inkompatibilnost

Usled nedostatka ispitivanja inkompatibilnosti, Draxxin se ne sme mešati s drugim lekovima.

13. POSEBNE PREDOSTROŽNOSTI KOD ODLAGANJA I UNIŠTAVANJA LEKA

Neiskorišćeni lek ili ostatak leka uništavaju se u skladu sa važećim propisima.

14. DATUM ODOBRENJA TEKSTA UPUTSTVA ZA KORISNIKA

21.03.2022.

15. OSTALI PODACI

Pakovanje: Unutrašnje pakovanje: bočica od stakla (hidrolitičke klase I), zapremine 50 ml i 100mL, zatvorena čepom od hlorbutila i aluminijskom poklopcem .

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija .

Režim izdavanja: Lek se može izdavati samo na recept veterinara.

ATCvet kod: QJ01FA094

Broj dozvole:

Pakovanje 1x 50 ml: 323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine

Pakovanje 1x 100 ml: 323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

Tulatromicin je polusintetski makrolidni antibiotik koji je nastao kao proizvod fermentacije. Razlikuje se od drugih makrolida dužim vremenom delovanja što je delom u vezi sa tri amino grupe koje sadrži. Iz tog razloga je svrstan u posebnu potklasu triamilida.

Makrolidi su bakteriostatski antibiotici koji inhibiraju sintezu esencijalnih proteina vezujući se za rRNA. Deluju tako što stimulišu disocijaciju peptidil-tRNK iz ribozoma tokom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* delotvoran protiv *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, kao i *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima goveda, odnosno svinja. Povišene vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Dokazana je *in vitro* aktivnost protiv *Dichelobacter nodosus* (vir) bakterijskog patogena najčešće povezanog sa infektivnim pododermatitisom kod ovaca.

Tulatromicin je *in vitro* takodje delotvoran protiv *Moraxella bovis*, uzročnika infektivnog bovinog keratokonjuktivitisa (IBK)

Rezistencija na makrolide se može razviti genskim mutacijama koje kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribozomske proteine; enzimskim modifikacijama (metilacijom) ciljnog mesta 23S rRNK, što generalno dovodi do ukrštene rezistencije sa linkozamidima i streptograminima grupe B (MLS_B rezistencija); enzimskom inaktivacijom; ili makrolidnim efluksom. MLS_B rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti hromozomska ili kodirana plazmidima i može biti prenosna ako je povezana s transposonima ili plazmidima.

Pored svojih antimikrobnih osobina, tulatromicin je u eksperimentalnim ispitivanjima ispoljio sposobnost imunološkog moduliranja i antiinflamatornog delovanja. U polimorfonuklearnim ćelijama (PMN, neutrofilima) goveda i svinja, tulatromicin podstiče apoptozu (programirana smrt ćelije) i klirens apoptičkih ćelija pomoću makrofaga. Tulatromicin smanjuje proizvodnju pro-inflamatornog medijatora leukotriena 84 i CXCL-8 i indukuje proizvodnju antiinflamatornih i *pro-resolving* lipida lipoksin A4.

Tulatromicin dat subkutano govedima u dozi od 2,5 mg/kg telesne mase karakteriše brza i ekstenzivna resorpcija, praćena visokom distribucijom i sporom eliminacijom. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi postiže se 30 minuta posle aplikacije (0,5 µg/ml). Koncentracija tulatromicina u plućima je veća od one u plazmi. Postoje čvrsti dokazi o akumuliranju tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima.

Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mestu infekcije pluća nije poznata.

Pik koncentracije je praćen slabim padom u sistemskom izlaganju tako da je poluvreme eliminacije u plazmi (T_{1/2}) 90 časova. Vezivanje za proteine plazme je nisko, približno 40%. Volumen distribucije u stanju ravnoteže je determinisan intravenskom aplikacijom i iznosi 11 L / kg. Bioraspoloživost tulatromicina datog subkutano kod goveda iznosi približno 90%.

Kod svinja, tulatromicin dat intramuskularno u dozi od 2,5 mg/kg t.m., takodje karakteriše brza i ekstenzivna resorpcija praćena visokom distribucijom i sporom eliminacijom. Maksimalna koncentracija u plazmi (0,6 µg/mL) postiže se 30 minuta nakon aplikacije. Koncentracija tulatromicina u plućima je veća od one u plazmi. Postoje čvrsti dokazi o akumuliranju tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mestu infekcije u plućima nije poznata.

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**

Koncentracija u plazmi sporo opada tako da je poluvreme eliminacije 91 sat. Vezivanje za protein plazme je nisko, približno 40%. Volumen distribucije u stanju ravnoteže je determinisan intravenskom aplikacijom I iznosi 13,2 L/kg. Biološka raspoloživost tulatromicina datog intramuskularno kod svinja je približno 88%.

Kod ovaca, farmakokinetički profil tulatromicina datog intramuskularno u dozi od 2.5 mg /kg karakteriše se maksimalnom koncentracijom u plazmi (C_{max} 1,19 μ g/mL) koja se postiže 15 minuta posle aplikacije (T_{max}) a poluvreme eliminacije ($t_{1/2}$) iznosi 69,7 sati. Za proteine plazme se vezuje oko 60-75%. Volumen distribucije u stanju ravnoteže (V_{ss}) određen nakon intravenske primene iznosio je 31.7 L/kg. Biološka raspoloživost tulatromicina datog intramuskularno kod ovaca iznosi 100%.

Broj rešenja:

323-01-00122-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 50 mL**

323-01-00123-21-002 od 21.03.2022. godine za lek **Draxxin 100 mg/mL, rastvor za injekciju, 100 mg/mL, 1 x 100 mL**
