

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 100 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(en)

Rund, varken en schaap.

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

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund (BRD) die geassocieerd zijn met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* die gevoelig zijn voor tulathromycine. Voordat metafylaxe uitgevoerd wordt, dient aanwezigheid van de ziekte in de kudde aangetoond te zijn.

Behandeling van infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK) geassocieerd met *Moraxella bovis* die gevoelig is voor tulathromycine.

Varkens

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.

Schaap

Behandeling van de vroege stadia van infectieuze pododermatitis (rotkreupel) geassocieerd met virulente *Dichelobacter nodosus*, die een systemische behandeling vereist.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in geval van overgevoeligheid van het doeldier voor macrolide antibiotica.

Het diergeneesmiddel niet gelijktijdig gebruiken met andere macroliden of lincosamiden (zie rubriek 4.8).

Niet gebruiken bij lacterende dieren die melk produceren voor humane consumptie.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Schaap:

De werkzaamheid van de antimicrobiële behandeling van rotkreupel kan verminderd worden door andere factoren, zoals natte omgevingsomstandigheden, alsook ongepaste bedrijfsvoering.

Behandeling van rotkreupel moet daarom samen met andere kudde beheersprogramma's worden uitgevoerd, zoals bv het verstrekken van een droge omgeving.

Antibiotische behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet wenselijk geacht. Draxxin toonde beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische symptomen of met chronische rotkreupel, en moet daarom alleen worden gegeven in een vroeg stadium van de rotkreupel.

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 diergeneesmiddel 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 gespoeeld.

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)

Subcutane toediening van Draxxin aan rundvee veroorzaakt zeer vaak voorbijgaande pijnreacties en lokale zwellingen op de injectieplaats die tot 30 dagen kunnen aanhouden. Dergelijke reacties werden niet gezien bij varkens en schapen na intramusculaire toediening. Op de injectieplaats zijn bij rund en varken gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie pathomorfologische reacties (inclusief reversibele veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) vaak aanwezig.

Bij schapen komen voorbijgaande tekenen van ongemak (hoofd schudden, wrijven op de injectieplaats, terugdeinzen) zeer vaak voor na intramusculaire injectie. Deze symptomen verdwijnen binnen een paar minuten.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertoont bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

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 tulathromycine 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

Rund

Subcutaan gebruik.

Een eenmalige subcutane injectie van 2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht). Voor behandeling van rundvee zwaarder dan 300 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 7,5 ml geïnjecteerd wordt.

Varkens

Intramusculair gebruik.

Een eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor behandeling van varkens zwaarder dan 80 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 2 ml geïnjecteerd wordt.

Voor elke respiratoire aandoening, wordt het aanbevolen 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.

Schapen

Intramusculair gebruik

Een eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml / 40 kg lichaamsgewicht) in de nek.

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 rundvee werden, bij een dosering van drie, vijf of tien keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals: rusteloosheid, schudden met het hoofd, over de grond schrapen en een kortdurende vermindering van de voedselopname. Een milde myocarddegeneratie is waargenomen bij rundvee dat 5 tot 6 keer de aanbevolen dosis toegediend kreeg.

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.

Bij lammeren (ong. 6 weken oud) werden, bij een dosering van drie of vijf keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals: achteruit lopen, hoofd schudden, wrijven van de injectieplaats, liggen en opstaan, blaten.

4.11 Wachttermijn(en)

Rund ((orgaan)vlees): 22 dagen

Varkens ((orgaan)vlees): 13 dagen

Schapen ((orgaan)vlees): 16 dagen

Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruikt, macrolides.

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. *In vitro* activiteit tegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), de bacteriële pathogeen die het meest geassocieerd wordt met infectieuze pododermatitis (rotkreupel) bij schapen, is aangetoond.

Tulathromycine bezit ook *in vitro* activiteit tegen *Moraxella bovis*, het bacteriële pathogeen dat gewoonlijk geassocieerd wordt met infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK).

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 streptogamines (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 rundvee, toegediend als een enkele subcutane 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 0,5 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 90 uur in plasma. De plasma proteïne binding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening, was 11 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na subcutane toediening bij het rund was circa 90%.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij varkens, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, werd eveneens 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 het varken was circa 88%.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij schapen, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, bereikt een maximum concentratie (C_{\max}) van 1,19 $\mu\text{g/ml}$ in ongeveer 15 minuten (T_{\max}) na toedienen en had een eliminatie halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 69,7 uur. De plasma proteïne binding was ongeveer 60-75%. Het distributievolume in steady-state (V_{SS}) na intraveneuze toediening was 31,7 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij het schaap was 100%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Monothioglycerol
Propyleen glycol
Citraenzuur
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: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml en 500 ml. De 500 ml flacons dienen niet voor varkens en schapen gebruikt te worden.

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/2/03/041/001 (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. 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.

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 opzuijnaald 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 diergeeismiddel. 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.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**
- D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Het werkzame bestanddeel van het diergeneesmiddel is toegestaan, zoals vermeld in tabel 1 van de bijlage van Verordening (EU) nr 37/2010 van de Commissie:

| Farmacologisch werkzame substantie(s) | Indicator-residu | Dier-soort | MRL | Te onderzoeken weefsels | Overige bepalingen | Therapeutische classificatie |
|---------------------------------------|---|--------------|--|---|---|------------------------------|
| Tulathromycine | (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-azacyclopent-decan-15-one uitgedrukt als tulathromycine-equivalent | Schaap, geit | 450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg | Spier Vet Lever Nier | Niet voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren | Anti-infectiva / Antibiotica |
| | | Rund | 300 µg/kg 200 µg/kg 4 500 µg/kg 3 000 µg/kg | Spier Vet Lever Nier | | |
| | | Varken | 800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg | Spier Huid en vet in natuurlijke verhoudingen Lever Nier | | |

De hulpstoffen vermeld in paragraaf 6.1 van de SPC zijn ofwel toegestane stoffen waarvoor tabel 1 van de Bijlage van Verordening (EU) Nr 37/2010 van de Commissie aangeeft dat geen MRLs nodig zijn ofwel beschouwd als zijnde niet vallend onder de strekking van Verordening (EEG) nr 470/2009, wanneer gebruikt zoals in dit diergeneesmiddel.

D. OVERIGE VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Specifieke farmacovigilantie vereisten:

De Periodic Safety Update Report (PSUR) cyclus moet worden herstart met het indienen van 6 maandelijks verslagen (die alle toegelaten verpakkingsvormen van het diergeneesmiddel beslaan) voor de komende twee jaar, gevolgd door jaarlijkse rapporten voor de volgende twee jaar en daarna met een 3 jaarlijkse interval.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken en schaap

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Rund: voor subcutaan gebruik.
Varken en schaap: voor intramusculair gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
(Orgaan)Vlees:
Rund: 22 dagen.
Varken: 13 dagen.
Schapen: 16 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren
Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen
2 maanden voor de verwachte partus.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: Lees de bijsluiters.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar
diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

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

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. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (500 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund
tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

500 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
(Orgaan)vlees: 22 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij lacterend rundvee dat melk voor humane consumptie produceert.
Niet gebruiken bij drachtige koeien of vaarzen bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de afkalfdatum.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: Lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

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

EU/2/03/041/005

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens
tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 25 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml
250 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intramusculair gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
(Orgaan)vlees: 13 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: Lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. 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)

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (100 ml / 250 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
tulathromycine



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

250 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken en schaap

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Rund: SC.

Varken en schaap: IM.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

(Orgaan)Vlees:

Rund: 22 dagen.

Varken: 13 dagen.

Schaap: 16 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus..

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

Na openen uiterlijk gebruik tot:

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

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

EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (500 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund
Tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

500 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
(Orgaan)vlees: 22 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij lacterend rundvee dat melk voor humane consumptie produceert.
Niet gebruiken bij drachtige koeien of vaarzen bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de afkalfdatum.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen

Na openen uiterlijk gebruiken tot:

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

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

EU/2/03/041/005

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (100 ml / 250 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens
tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 25 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intramusculair gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
(Orgaan)vlees: 13 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen
Na openen uiterlijk gebruiken tot:

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

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

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (20 ml / 50 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
tulathromycine



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 100 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

20 ml
50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Rund: SC.
Varken en schaap: IM.

5. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
(Orgaan)Vlees:
Rund: 22 dagen.
Varkens: 13 dagen.
Schapen: 16 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na openen uiterlijk gebruiken tot:

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (50 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens
tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine 25 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

IM

5. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:
Orgaan(vlees): 13 dagen

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na openen uiterlijk gebruiken tot:

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Registratiehouder:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
Tulathromycine

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

| | |
|------------------|-----------|
| Tulathromycine | 100 mg/ml |
| Monothioglycerol | 5 mg/ml |

Heldere, kleurloze tot lichtgelige oplossing voor injectie.

4. INDICATIE(S)

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund die geassocieerd zijn met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* die gevoelig zijn voor tulathromycine. Voordat metafylaxe uitgevoerd wordt, dient aanwezigheid van de ziekte in de kudde aangetoond te zijn.

Behandeling van infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK) geassocieerd met *Moraxella bovis* die gevoelig is voor tulathromycine.

Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken 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.

Schaap

Behandeling van de vroege stadia van infectieuze pododermatitis (rotkreupel) geassocieerd met virulente *Dichelobacter nodosus*, die een systemische behandeling vereist.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken in geval van overgevoeligheid van het doeldier voor macroliden.

Het diergeneesmiddel niet gelijktijdig gebruiken met andere macroliden of lincosamiden.

Niet gebruiken bij lacterende dieren die melk produceren voor humane consumptie.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

6. BIJWERKINGEN

Subcutane toediening van Draxxin aan rundvee veroorzaakt zeer vaak voorbijgaande pijnreacties en lokale zwellingen op de injectieplaats die tot 30 dagen kunnen aanhouden. Dergelijke reacties werden niet gezien bij varkens en schapen na intramusculaire toediening. Op de injectieplaats zijn bij rund en varken gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie pathomorfologische reacties (inclusief reversibele veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) vaak aanwezig.

Bij schapen komen voorbijgaande tekenen van ongemak (hoofd schudden, wrijven op de injectieplaats, terugdeinzen) zeer vaak voor na intramusculaire injectie. Deze symptomen verdwijnen binnen een paar minuten.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertoont bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken en schaap

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Rund (behandeling en metafylaxe)

2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht).

Eenmalige subcutane injectie. Voor behandeling van rundvee zwaarder dan 300 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 7,5 ml geïnjecteerd wordt.

Varken

2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht).

Eenmalige intramusculaire injectie in de nek. Voor behandeling van varkens zwaarder dan 80 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 2 ml geïnjecteerd wordt.

Schaap

2,5 mg tulathromycine / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht).

Eenmalige intramusculaire injectie in de nek.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Aanbevolen wordt om de dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en de respons op de behandeling binnen 48 uur na injectie te evalueren. Als de klinische verschijnselen van de luchtwegaandoening 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 opzuiгнаald of multidoseringsinjectiespuit aanbevolen om het overmatig doorboren van de stop te voorkomen.

10. WACHTTERMIJN

Rund ((orgaan)vlees): 22 dagen.

Varken ((orgaan)vlees): 13 dagen.

Schaap ((orgaan)vlees): 16 dagen

Niet toegestaan voor gebruik bij lacterende dierendie melk voor humane consumptie produceren. Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor gebruik bij schapen:

De werkzaamheid van de antimicrobiële behandeling van rotkreupel kan verminderd worden door andere factoren, zoals natte omgevingsomstandigheden, alsook ongepaste bedrijfsvoering.

Behandeling van rotkreupel moet daarom samen met andere kudde beheersprogramma's worden uitgevoerd, zoals bv het verstrekken van een droge omgeving.

Antibiotische behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet wenselijk geacht. Draxxin toonde beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische symptomen of met chronische rotkreupel, en moet daarom alleen worden gegeven in een vroeg stadium van de rotkreupel.

Speciale waarschuwingen 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 diergeneesmiddel 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.

Dracht en lactatie:

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 is niet aangetoond tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij rundvee werden, bij een dosering van drie, vijf of tien keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals rusteloosheid, schudden met het hoofd, over de grond schrapen en een kortdurende vermindering van de

voedselopname. Een milde myocarddegeneratie is waargenomen bij rundvee dat 5 tot 6 keer de aanbevolen dosis toegediend kreeg.

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.

Bij lammeren (ong. 6 weken oud) werden, bij een dosering van drie of vijf keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals: achteruit lopen, hoofd schudden, wrijven van de injectieplaats, liggen en opstaan, blaten.

Onverenigbaarheden:

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

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige diergeneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

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

15. OVERIGE INFORMATIE

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide. Het is een 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 bacteriostatische antibiotica 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. *In vitro* activiteit tegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), de bacteriële pathogeen die het meest geassocieerd wordt met infectieuze pododermatitis (rotkreupel) bij schapen, is aangetoond.

Tulathromycine bezit ook *in vitro* activiteit tegen *Moraxella bovis*, de bacteriële pathogenen die

gewoonlijk geassocieerd worden met infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK).

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 lincosamides 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.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij rundvee, toegediend als een enkele subcutane 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 0,5 µg/ml; deze werd bereikt ongeveer 30 minuten (T_{max}) na toediening. 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 90 uur in plasma. De plasma proteïne binding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening, was 11 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na subcutane toediening bij het rund was circa 90%.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij varkens, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, werd eveneens 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 toediening. 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 het varken was circa 88%.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij schapen, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, bereikt een maximum concentratie (C_{max}) van 1,19 µg/ml in ongeveer 15 minuten (T_{max}) na toediening en had een eliminatie halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 69,7 uur. De plasma proteïne binding was ongeveer 60-75%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}) na intraveneuze toediening was 31,7 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij het schaap was 100%.

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

De 500 ml flacons dienen niet voor varkens en schapen gebruikt te worden.

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

| | |
|--|---|
| <p>België/Belgique/Belgien Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +32 (0) 800 99 189</p> | <p>Lietuva Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p> |
| <p>Република България Zoetis Belgium SA Тел: +359 2 4775791</p> | <p>Luxembourg Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +352 8002 4026</p> |
| <p>Česká republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111</p> | <p>Magyarország Zoetis Hungary Kft. Tel: +361 224 5222</p> |
| <p>Danmark Orion Pharma Animal Health Tlf: +45 86 14 00 00</p> | <p>Malta Agrimed Limited Tel: +356 21 465 797</p> |
| <p>Deutschland Zoetis Deutschland GmbH Tel: +49 30 330063 0</p> | <p>Nederland Zoetis B.V. Tel: +31 (0)10 714 0900</p> |
| <p>Eesti Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p> | <p>Norge Orion Pharma Animal Health Tlf: +47 40 00 41 90</p> |
| <p>Ελλάδα Zoetis Hellas S.A. Τηλ.: +30 210 6791900</p> | <p>Österreich Zoetis Österreich GmbH Tel: +43 1 2701100 110</p> |
| <p>España Zoetis Spain, S.L. Tel: +34 91 4191900</p> | <p>Polska Zoetis Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 2234800</p> |
| <p>France Zoetis France Tél: +33 (0)810 734 937</p> | <p>Portugal Zoetis Portugal, Lda. Tel: +351 21 042 72 00</p> |
| <p>Hrvatska Zoetis Netherlands Holdings BV Tel: +385 1 644 1460</p> | <p>România Zoetis România SRL Tel: +40 21 202 3083</p> |
| <p>Ireland Zoetis Ireland Limited Tel: +353 (0) 1 256 9800</p> | <p>Slovenija Zoetis Netherlands Holdings BV Tel: +385 1 644 1460</p> |

| | |
|---|--|
| <p>Ísland Icepharma hf. Sími: +354 540 80 00</p> | <p>Slovenská republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111</p> |
| <p>Italia Zoetis Italia S.r.l. Tel: +39 06 3366 8133</p> | <p>Suomi/Finland Zoetis Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40</p> |
| <p>Κύπρος Zoetis Hellas S.A. Τηλ.: +30 210 6791900</p> | <p>Sverige Orion Pharma Animal Health Tel: +46 (0)8 623 64 40</p> |
| <p>Latvija Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p> | <p>United Kingdom Zoetis UK Limited Tel: +44 (0) 845 300 8034</p> |

BIJSLUITER
Draxxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE,
INDIEN VERSCHILLEND**

Registratiehouder en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Draxxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens
Tulathromycine

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

| | |
|------------------|----------|
| Tulathromycine | 25 mg/ml |
| Monothioglycerol | 5 mg/ml |

Heldere, kleurloze tot lichtgelige oplossing voor injectie.

4. INDICATIE(S)

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken 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.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken in geval van overgevoeligheid van het doeldier voor macroliden.
Het diergeneesmiddel niet gelijktijdig gebruiken met andere macroliden of lincosamiden.

6. BIJWERKINGEN

Pathomorfologische reacties op de injectieplaats (inclusief reversibele veranderingen van verstopping, oedeem, fibrose en bloedingen) zijn aanwezig gedurende ongeveer 30 dagen na injectie.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Enmalige 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.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

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 luchtwegaandoening 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.

10. WACHTTERMIJN

(Orgaan)vlees: 13 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Gebruik dit diergeneesmiddel niet na de vervaldatum vermeld op het etiket na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen 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 diergeneesmiddel 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.

Dracht en lactatie:

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 is niet aangetoond tijdens dracht en lactatie bij rundvee en varkens. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota) 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.

Onverenigbaarheden:

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

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige diergeneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

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

15. OVERIGE INFORMATIE

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide. Het is een 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 bacteriostatische antibiotica 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 lincosamides en groep B streptogramines (MLS_Bresistentie); 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 runderen en 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 leukotriënen B₄ en CXCL-8 en induceert de productie van anti-inflammatoire en pro-oplossing lipide lipoxine A₄.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij varkens, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, werd eveneens 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 toediening. 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 het varken was circa 88%.

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

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

| | |
|---|---|
| België/Belgique/Belgien Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +32 (0) 800 99 189 | Lietuva Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088 |
| Република България Zoetis Belgium SA Тел: +359 2 4775791 | Luxembourg Zoetis Belgium SA Tél/Tel.: +352 8002 4026 |
| Česká republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111 | Magyarország Zoetis Hungary Kft. Tel: +361 224 5222 |
| Danmark Orion Pharma Animal Health Tlf: +45 86 14 00 00 | Malta Agrimed Limited Tel: +356 21 465 797 |
| Deutschland Zoetis Deutschland GmbH Tel: +49 30 330063 0 | Nederland Zoetis B.V. Tel: +31 (0)10 714 0900 |
| Eesti Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088 | Norge Orion Pharma Animal Health Tlf: +47 40 00 41 90 |
| Ελλάδα Zoetis Hellas S.A. Τηλ.: +30 210 6791900 | Österreich Zoetis Österreich GmbH Tel: +43 1 2701100 110 |
| España Zoetis Spain, S.L. Tel: +34 91 4191900 | Polska Zoetis Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 2234800 |
| France Zoetis France Tél: +33 (0)810 734 937 | Portugal Zoetis Portugal, Lda. Tel: +351 21 042 72 00 |
| Hrvatska Zoetis Netherlands Holdings BV Tel: +385 1 644 1460 | România Zoetis România SRL Tel: +40 21 202 3083 |
| Ireland Zoetis Ireland Limited Tel: +353 (0) 1 256 9800 | Slovenija Zoetis Netherlands Holdings BV Tel: +385 1 644 1460 |
| Island Icepharma hf. Sími: +354 540 80 00 | Slovenská republika Zoetis Česká republika, s.r.o. Tel: +420 257 101 111 |

| | |
|---|--|
| <p>Italia Zoetis Italia S.r.l. Tel: +39 06 3366 8133</p> | <p>Suomi/Finland Zoetis Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40</p> |
| <p>Κύπρος Zoetis Hellas S.A. Τηλ.: +30 210 6791900</p> | <p>Sverige Orion Pharma Animal Health Tel: +46 (0)8 623 64 40</p> |
| <p>Latvija Oriola Vilnius UAB Tel: +370 610 05088</p> | <p>United Kingdom Zoetis UK Limited Tel: +44 (0) 845 300 8034</p> |