

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Draxxin® 10% ad us. vet., soluzione iniettabile per bovini e suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Tulathromycinum 100 mg / ml

Eccipienti:

3-mercapto-1,2-propandiolum 5 mg / ml

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini e suini

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Antibiotico macrolide (triamilide) per bovini e suini

Bovini:

Per il trattamento e la metafilassi della malattia respiratoria del bovino associata a *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensibili alla tularomicina. Un trattamento con tularomicina riduce inoltre i sintomi clinici nei vitelli con polmonite associata in modo evidente a *Mycoplasma bovis*. Studi clinici hanno tuttavia dimostrato che il patogeno non viene eliminato dalle popolazioni con animali sottoposti a trattamento.

Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nella mandria.

Per il trattamento della cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK) associata a *Moraxella bovis*.

Suini:

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Haemophilus parasuis* sensibili alla tularomicina

Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo.

Draxxin dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini ancora clinicamente sani si prevede lo sviluppo della malattia entro 2-3 giorni.

4.3 Controindicazioni

Non usare in caso di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi.

Non usare contemporaneamente ad altri macrolidi o lincosamidi.

Non usare in vacche in lattazione che producono latte per consumo umano.

Non trattare vacche e giovenche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

-

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Il medicinale veterinario deve essere usato sulla base di un antibiogramma e in conformità con le normative locali ufficiali sull'uso di antibiotici. Se ciò non è possibile, la terapia dovrebbe basarsi su informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello aziendale) sulla sensibilità dei batteri target.

In caso di reazione di ipersensibilità dovrebbe essere somministrato un trattamento adeguato.

Studi su animali di laboratorio (ratto e coniglio) non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavarli immediatamente gli con abbondante acqua. La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute. In caso di contatto accidentale, lavare immediatamente la parte interessata con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di autosomministrazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

La somministrazione sottocutanea di Draxxin nel bovino può causare reazioni dolorose transitorie e gonfiori locali al punto di inoculo. Tali reazioni non sono state osservate nel suino dopo somministrazione intramuscolare. In queste due specie animali reazioni patomorfologiche al punto di inoculo sono riscontrabili fino a 30 giorni dopo la somministrazione.

Se dovessero essere osservati altri effetti collaterali, informare il medico veterinario.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La tollerabilità della tulatromicina durante la gravidanza e l'allattamento non è stata testata nel bovino e nel suino. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Sono possibili resistenze crociate con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad altri antibiotici con analogo meccanismo di azione, quali altri macrolidi o lincosamidi.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Bovini (trattamento e metafilassi):

2.5 mg di tulatromicina/kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo).

Suini (trattamento e metafilassi):

2.5 mg di tulatromicina/kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo).

Via di somministrazione:

Bovini:

Per singola iniezione sottocutanea. Per il trattamento di bovini di oltre 300 kg di peso vivo, ripartire la dose in modo da non superare i 7.5 ml per un punto di inoculo.

Suini:

Per singola iniezione intramuscolare nel collo (dietro l'orecchio). Per il trattamento di suini di oltre 100 kg di peso vivo, ripartire la dose in modo da non superare i 2.5 ml per un punto di inoculo.

Avvertenze per una corretta somministrazione:

Si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento dopo 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento dovrebbe essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della malattia. Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo dovrebbe essere determinato il più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio. Qualora sia necessario prelevare più volte il preparato dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di siringhe a pistola multidose o di una cannula perforante onde prevenire la perforazione eccessiva del tappo di gomma.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nel bovino, al dosaggio di tre, cinque o dieci volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a reazioni locali nel punto di inoculo, tra i quali irrequietezza,

scuotimento della testa, movimenti ripetuti dei piedi sul terreno e inappetenza transitoria. Una leggera degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che hanno ricevuto una dose 5-6 volte superiore alla dose raccomandata.

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a reazioni locali nel punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era localizzato nella zampa posteriore, in singoli casi è stata rilevata anche zoppia.

4.11 Tempo(i) di attesa

Bovini: (carne e visceri) 22 giorni

Suini: (carne e visceri) 13 giorni

Non usare in vacche in lattazione che producono latte per consumo umano.

Non trattare vacche e giovenche gravide destinate alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibiotico macrolide (triamilide)

Codice ATCvet: QJ01FA94

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semi-sintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la sua lunga durata di azione, dovuta, in parte, alla presenza di tre gruppi aminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi / triamilidi sono antibiotici batteriostatici che, legandosi in maniera selettiva con l'RNA ribosomiale batterico, inibiscono la biosintesi delle proteine. I macrolidi agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione.

La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Haemophilus somnus (Histophilus somni)* nonché contro *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Haemophilus parasuis*, i batteri patogeni più frequentemente causa della malattia respiratoria del bovino e del suino, rispettivamente. Esami *in vitro* hanno dimostrato che il valore della MIC per *Mycoplasma bovis* è alto e nella maggior parte dei casi >64 µg/ml.

In vitro è stato evidenziato un aumento dei valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) per alcuni isolati di *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

La tulatromicina possiede inoltre un'attività *in vitro* nei confronti di *Moraxella bovis*, il batterio

patogeno più comunemente associato con alla cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK).

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazione dei geni che regolano il processo di codificazione dell'RNA ribosomiale (rRNA) o di alcune proteine ribosomiali. La modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dà luogo in genere ad una resistenza crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLSB). La resistenza si sviluppa anche per inattivazione enzimatica o per efflusso del macrolide. La resistenza MLSB può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, con i trasposoni o con i plasmidi.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra un'azione immuno-modulatrice e anti-infiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofilo) sia di bovini che di suini, la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione del lipide pro-risoluzione e anti-infiammatorio lipossina A4.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Nel bovino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via sottocutanea in dose unica da 2.5 mg/kg di peso vivo è caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0.5 µg/ml ed è stata raggiunta circa 30 minuti dopo la somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche.

C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula nei neutrofilo e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, le concentrazioni in vivo della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non sono conosciute. Alle concentrazioni di picco ha fatto seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 90 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%.

Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 11 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione sottocutanea nel bovino è risultata circa del 90%.

Nel suino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2.5 mg/kg è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0.6 µg/ml ed è stata raggiunta circa 30 minuti dopo la somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche.

C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofilo e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, le concentrazioni in vivo della tulatromicina nella sede di infezione del

polmone non sono conosciute. Alle concentrazioni di picco ha fatto seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%.

Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 13.2 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nel suino è risultata circa dell'88%.

5.3 Compatibilità ambientale

Non specificato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acidum citricum anhydrium

Acidum hydrochloridum

Natrii hydroxidum

Propylenglycolum

3-mercapto-1,2-propandiolum

Aqua ad iniectabilia

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

Non utilizzare oltre la data di scadenza indicata con «EXP» sul flacone.

Periodo di validità dopo prima utilizzo del flacone: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola contenente flacone con tappo in gomma da 50 ml di soluzione.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 57173 004 Tulathromycinum flacone da 100 mg / ml 50 ml

Categoria di dispensazione A: Dispensazione singola su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12.04.2005

Data dell'ultimo rinnovo: 06.11.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

15.06.2020

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non dispensare a fini di scorta.