

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DORAXX 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 25 mg

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot enigszins gele oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Varken

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica*, gevoelig voor tulathromycine. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet worden vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

Het diergeneesmiddel dient alleen gebruikt te worden als verwacht wordt dat de varkens binnen 2-3 dagen ziek zullen worden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tulathromycine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient direct een passende behandeling te worden ingesteld.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Tulathromycine is irriterend voor de ogen. In geval van accidentele blootstelling van de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid, resulterend in bijv. rood worden van de huid (eytheem) en/of dermatitis. 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.

Als er een vermoeden bestaat van een overgevoeligheidsreactie na accidentele blootstelling (herkenbaar aan bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, urticaria, zwelling van het gezicht, misselijkheid, braken), moet een passende behandeling worden gegeven. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Pathomorfologische reacties komen voor op de injectieplaats (inclusief omkeerbare veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) 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 is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Intramusculair gebruik.

Een eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg

lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/10 kg lichaamsgewicht) in de nek.

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

Voor elke respiratoire aandoening, wordt aanbevolen 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 symptomen van de respiratoire aandoening aanhouden 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 symptomen 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 injectieflacon wordt het gebruik van een opzuignaal of multi-dosis spuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen

De stop kan veilig worden aangeprikt tot 25 keer.

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

Bij jonge biggen met een gewicht van ongeveer 10 kg die drie of vijf keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie van de injectieplaats, zoals overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Kreupelheid werd ook waargenomen wanneer de achterpoot werd gebruikt als de injectieplaats.

4.11 Wachttijden

Vlees en slachtafval: 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 uit een fermentatieproduct. Het verschilt van veel andere macroliden, omdat het een lange werkingsduur heeft, wat gedeeltelijk veroorzaakt wordt door de drie amine groepen; daarom wordt het aangeduid als de chemische subklasse "triamilide".

Macroliden zijn antibiotica met een bacteriostatische werking en verhinderen de essentiële eiwitbiosynthese 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 translocatieproces.

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

Het Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) heeft de klinische breekpunten voor tulathromycine tegen *P. multocida* en *B. bronchiseptica* van respiratoire oorsprong bij varkens vastgesteld op ≤ 16 µg/ml gevoelig en ≥ 64 µg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het gevoelige breekpunt vastgesteld op ≤ 64 µg/ml. Het CLSI heeft ook klinische breekpunten gepubliceerd voor tulathromycine op basis van een schijfdiffusiemethode (CLSI-document VET08, 4e editie, 2018). Er zijn geen klinische breekpunten vastgesteld voor *H. parasuis*. EUCAST noch CLSI hebben standaardmethoden ontwikkeld voor het testen van antibacteriële middelen tegen veterinaire *Mycoplasmasoorten* en er zijn dus geen interpretatieve criteria vastgesteld.

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 doelplaats, waardoor in het algemeen kruisresistentie ontstaat met lincosamiden en groep B streptogaminen (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, plasmiden, integratieve en conjugatieve elementen. Bovendien wordt de genomische plasticiteit van *Mycoplasma* versterkt door de horizontale overdracht van grote chromosomale fragmenten.

Naast zijn antimicrobiële eigenschappen, vertoont tulathromycine een immuunmodulerende en ontstekingsremmende werking in experimentele studies. In 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 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 substantieel accumuleert in neutrofielen en alveolaire macrofagen. Echter, de *in-vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplaats in de long is niet bekend. Na de piek concentraties volgde een langzame afname van de systemische blootstelling met een eliminatie halfwaardetijd (t_{1/2}) van circa 91 uur in plasma. De plasma-eiwitbinding 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%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Monothioglycerol
Propyleen glycol
Citroenzuur
Zoutzuur, verdund (voor pH-aanpassing)
Natrium hydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type I kleurloze glazen injectieflacon met broombutylrubberen stop, bedekt met een gefluoreerde polymeercoating en afgesloten met behulp van een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Nederland

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

BE-V593680

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 17/12/2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

17/12/2021

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift