## 1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

ZACTRAN 150 mg/ml, injektionsvæske, opløsning, til kvæg, får og svin

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

**Aktivt stof:**
Gamithromycin 150 mg

**Hjælpestoffer:**

| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** | **Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet** |
|---|---|
| Monothioglycerol | 1 mg |
| Succinylsyre | |
| Glycerol Formal | |

Farveløs til svag gul opløsning.

## 3. KLINISKE OPLYSNINGER

### 3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, får og svin.

### 3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg:
Behandling og metafylakse af respirationsvejslidelser (BRD) hos kvæg forårsaget af infektioner med *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida.*
Det skal konstateres, at sygdommen er til stede i gruppen, inden behandling med præparatet påbegyndes.

Svin:
Behandling af respirationsvejslidelser hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Glaesserella parasuis og Pasteurella multocida.*

Får:
Behandling af infektiøs pododermatitis (klovsyge) forårsaget af virulent *Dichelobacter nodosus* og *Fusobacterium necrophorum*, som kræver systemisk behandling.

### 3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne eller over for andre makrolidantibiotika.
Må ikke anvendes samtidig med andre makrolider eller lincosamider (se afsnit 3.8).

## 3.4 Særlige advarsler

Kvæg, svin og får:
Krydsresistens kan forekomme mellem gamithromycin og andre makrolider. Anvendelse af præparatet skal nøje overvejes, hvis følsomhedstestning har vist resistens over for andre makrolider, da dets effektivitet kan være nedsat.
Undgå samtidig administration af antimikrobielle stoffer med en tilsvarende virkningsmekanisme, såsom andre makrolider eller lincosamider.

Får:
Faktorer såsom våde omgivelser samt uhensigtsmæssig bedriftsledelse kan nedsætte virkningen af antimikrobiel behandling af klovsyge. Man bør derfor samtidig med behandlingen af klovsyge benytte sig af andre værktøjer til styring af flokken, som for eksempel at sørge for tørre omgivelser. Det er uhensigtsmæssigt at anvende antibiotika til behandling af godartet klovsyge.

## 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Anvendelsen af præparatet skal være baseret på identifikation af følsomhedstestning af målpatogenet/-patogenerne. Hvis dette ikke er muligt, skal behandlingen være baseret på epidemiologiske oplysninger og kendskab til følsomheden af målpatogenerne på besætningsniveau eller på lokalt/regionalt niveau. Anvendelsen af præparatet skal være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale antimikrobielle retningslinjer.
Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvælgelse (lavere AMEG-kategori) bør anvendes som førstevalgsbehandling, hvis følsomhedstestningen tyder på, at denne indfaldsvinkel sandsynligvis virker.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Ved overfølsomhed over for makrolider bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Gamithromycin kan forårsage irritation af øjne og/eller hud.

Undgå kontakt med hud eller øjne. Hvis lægemidlet kommer i kontakt med øjnene, skal øjnene øjeblikkeligt skylles med rent vand. Hvis lægemidlet kommer i kontakt med huden, skal det pågældende område straks vaskes med rent vand.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

## 3.6 Bivirkninger

Kvæg:

| | |
|---|---|
| Meget almindelig<br>(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr) | Hævelse på injektionsstedet[1], smerte på injektionsstedet[2] |

[1] Forsvinder typisk inden for 3 til 14 dage men kan fortsætte i op til 35 dage
[2] Let smerte kan udvikles og vare 1 dag

Får:

| | |
|---|---|
| Almindelig<br>(1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr) | Hævelse på injektionsstedet[3], smerte på injektionsstedet[4] |

[3] Mild til moderat og forsvinder typisk inden for 4 dage
[4] Let smerte kan udvikles og vare 1 dag

Svin:

| | |
|---|---|
| Almindelig<br>(1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr) | Hævelse på injektionsstedet[5] |

[5] Mild til moderat og forsvinder typisk inden for 2 dage

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### 3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt .

Drægtighed:
Undersøgelser på laboratoriedyr har ikke vist nogen negativ indflydelse på udvikling eller reproduktion.
Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

### 3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Se afsnit 3.4

### 3.9 Administrationsveje og dosering

En enkelt dosis på 6 mg gamithromycin/kg legemsvægt (sv.t. 1 ml/25 kg legemsvægt) i halsen (kvæg og svin) eller foran skulderpartiet (får).
For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Kvæg og får:
Subkutan injektion. Ved behandling af kvæg med en legemsvægt over 250 kg og får med en legemsvægt over 125 kg, bør dosis deles, således at der ikke injiceres mere end 10 ml (kvæg) eller 5 ml (får) per injektionssted.

Svin:
Intramuskulær injektion. Injektionsvolumet bør ikke overskride 5 ml per injektionssted.

Denne flaske til flergangsbrug kræver en automatsprøjte for at undgå for hyppig brydning af gummimembranen.

### 3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Kliniske undersøgelser har vist en bred sikkerhedsmargen for injektion af gamithromycin i de dyrearter som lægemidlet er beregnet til. I undersøgelser med unge, udvoksede kvæg, får og svin blev gamithromycin injiceret i en dosis på 6, 18 og 30 mg/kg (1, 3 og 5 gange den anbefalede dosis) og

gentaget 3 gange dag 0, 5 og 10 (3 gange den anbefalede behandlingsvarighed). Reaktioner på injektionsstedet blev iagttaget afhængigt af dosis.

### 3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

### 3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Kød og involde:
Kvæg: 64 dage.
Får: 29 dage.
Svin: 16 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.
Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder (køer, kvier) eller 1 måned (får) forud for den forventede fødsel.

## 4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

### 4.1 ATCvet-kode: QJ01FA95

### 4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Gamithromycin er et azalid, 15-leddet semisyntetisk makrolid antibiotikum med et alkyleret kvælstofatom i unik position på laktonringens 7a-position. Denne specielle kemi muliggør hurtig absorption ved fysiologisk pH og en lang effektvarighed i de ønskede væv, lungen og huden. Makrolider har sædvanligvis både bakteriostatisk og baktericid virkning, idet de ødelægger bakteriens proteinsyntese. Makrolider hæmmer den bakterielle proteinbiosyntese ved at binde sig til 50S-ribosom subunit og forhindre forlængelse af peptidkæden. *In vitro*-data viser at gamithromycin virker baktericidt. Gamithromycin har et bredt antimikrobielt spektrum: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae, Glaesserella parasuis* og *Bordetella bronchiseptica,* de mest almindeligt forekomne bakterielle patogener i forbindelse med BRD og SRD, samt *Fusobacterium necrophorum* og *Dichelobacter nodosus*. Der er rapporteret om MIC og MBC data (kvæg og svin) fra et repræsentativt antal feltisolater inden for forskellige geografiske områder i EU.

| Kvæg | $MIC_{90s}$ | $MBC_{90s}$ |
|---|---|---|
| | µg/ml | |
| *Mannheimia haemolytica* | 0,5 | 1 |
| *Pasteurella multocida* | 1 | 2 |
| *Histophilus somni* | 1 | 2 |
| Svin | $MIC_{90s}$ | $MBC_{90s}$ |
| | µg/ml | |
| *Actinobacillus pleuropneumoniae* | 4 | 4 |
| *Pasteurella multocida* | 1 | 2 |
| *Glaesserella parasuis* | 0,5 | 0,5 |
| *Bordetella bronchiseptica* | 2 | 4 |
| Får | MIC | |
| | µg/ml | |
| *Fusobacterium necrophorum* | $MIC_{90}$: 32 | |
| *Dichelobacter nodosus* | 0,008-0,016 | |

Sædvanligvis anses tre mekanismer at være ansvarlige for resistens over for makrolid antibiotika. Der refereres ofte til dette som $MLS_B$-resistens, da det har betydning for makrolider, lincosamider og streptograminer. Mekanismerne omfatter ændring af det ribosomale *target site*, anvendelse af den aktive efflux mekanisme og dannelse af inaktiverende enzymer.

### 4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Kvæg
Gamithromycin, administreret subkutant i halsen på kvæg ved en dosis på 6 mg/kg legemsvægt, resulterede i hurtig absorption med højeste plasmakoncentrationer efter 30 til 60 minutter med en lang plasmahalveringstid (> 2 dage). Det aktive stofs biotilgængelighed var > 98 % uden forskelle på køn. Fordelingsvolumen ved steady state var 25 l/kg. Gamithromycin værdier i lungen nåede et maximum på mindre end 24 timer med lunge-plasmaratio på > 264, der viser at gamithromycin absorberes hurtigt i målvævet for BRD.

Undersøgelser med *in vitro*-plasmaproteinbinding viste, at den gennemsnitlige koncentration af frit aktivt stof var 74 %. Galdevejene var den væsentlige rute for udskillelse af uomsat stof.

Svin
Gamithromycin, administreret intramuskulært i svin ved en dosis på 6 mg/kg legemsvægt, resulterede i hurtig absorption med højeste plasmakoncentrationer efter 5 til 15 minutter med en lang plasmahalveringstid (> 4 dage). Det aktive stofs biotilgængelighed var > 92 %.
Stoffet absorberes hurtigt i målvævet i forb.m. SRD. Akkumulation af gamithromycin i lungen er demonstreret ved høje og vedvarende koncentrationer i lungen og i bronkialvæsken som langt overgår de koncentrationer der findes i blodplasma. Fordelingssvolumenet ved steady-state var ca. 39 l/kg. *In-vitro* studier vedr. plasmaproteinbinding viste, at den gennemsnitlige koncentration af frit aktivt stof var 77 %. Galdevejene var den væsentlige rute for udskillelse af uomsat stof.

Får
Gamithromycin, administreret subkutant i halsen på får ved en dosis på 6 mg/kg legemssvægt, absorberes hurtigt, og højeste plasmakoncentrationer sås efter 15 minutter til 6 timer efter doseringen (2,30 timer i gennemsnit) med høj absolut biotilgængelighed på 89 %.

Gamithromycinkoncentrationen var meget højere i hud end i plasma, hvilket resulterede i en hud/plasma koncentrationsratio på ca. 21, 58 og 138 hhv. to, fem og ti dage efter dosering. Dette viste en bred distribution og akkumulering i hudvæv.

## 5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

### 5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

### 5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

### 5.4 Den indre emballages art og indhold

Hætteglas type-1-glas indeholdende 50, 100, 250 eller 500 ml med chlorbutyl gummiprop, polypropylen hætte og en krympeforsegling af aluminium eller kun en krympeforsegling af aluminimum.

Polypropylen-hætteglas indeholdende 100, 250 eller 500 ml med chlorbutyl gummiprop, polypropylen hætte og en krympeforsegling af aluminium.

Papæske indeholdende 1 hætteglas med 50, 100, 250 eller 500 ml.

Hætteglasset med 500 ml er kun beregnet til kvæg og svin.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### 5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

## 6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

## 7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/08/082/001-007

## 8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 24/07/2008

## 9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

MM/ÅÅÅÅ

## 10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).