

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder

Aktivt stof:

Gamithromycin 150 mg

Hjælpestof (Hjælpestoffer):

Monothioglycerol 1 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Farveløs til svag gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, får og svin.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg:

Behandling og metafylakse af respirationsvejslidelser (BRD) hos kvæg forårsaget af infektioner med *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni*.

Det skal konstateres, at sygdommen er til stede i besætningen, inden metafylaktisk behandling påbegyndes.

Svin:

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

Får:

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

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for makrolidantibiotika eller nogen af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes samtidig med andre makrolider eller lincosamider (se afsnit 4.8).

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg og svin:
Ingen.

Får:

Faktorer såsom våde omgivelser samt uhensigtsmæssig management kan nedsætte virkningen af antimikrobiel behandling af klovtsyge. Man bør derfor samtidig med behandlingen af klovtsyge benytte sig af andre managementværktøjer, som for eksempel at sørge for tørre omgivelser. Det er uhensigtsmæssig at anvende antibiotika til behandling af godartet klovtsyge.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Anvendelse af det veterinære lægemiddel bør baseres på kendskab til resistensmønster og følge det gældende regelsæt for anvendelse af antibiotika til produktionsdyr.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Personer med kendt overfølsomhed over for makrolider bør undgå kontakt med det veterinære lægemiddel. 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 vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

I forbindelse med kliniske undersøgelser blev forbigående hævelser på injektionsstedet observeret.

- Synlige hævelser på injektionsstedet, af og til forbundet med let smerte i en dag, er meget almindelige hos kvæg. Hævelserne forsvinder typisk inden for 3 til 14 dage men kan fortsætte hos nogle dyr i op til 35 dage efter behandling.
- Milde til moderate hævelser på injektionsstedet var almindelige hos får og svin i kliniske undersøgelser, af og til forbundet med let smerte i en dag hos får. Disse lokale reaktioner er forbigående og forsvinder typisk inden for 2 (svin) til 4 (får) dage.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Undersøgelser på laboratoriedyr har ikke vist nogen negativ indflydelse på udvikling eller reproduktion. Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation hos kvæg, får og svin er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Krydsresistens med andre makrolider kan forekomme.

Undgå samtidig anvendelse med antibiotika, der har samme virkningsmekanisme såsom makrolider eller lincosamider.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

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 bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

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.

Gummimembranen kan sikkert punkteres op til 50 gange med en 16G kanyle og op til 80 gange med en 18G kanyle. Ved gentagne doseringer, anbefales et automatisk doseringsapparat for at undgå for hyppig brydning af membranen.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

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). Reaktionen på injektionsstedet blev iagttaget afhængigt af dosis.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning:

Kvæg: 64 dage.

Får: 29 dage.

Svin: 16 dage.

Må ikke anvendes til lakterende 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 fødselsdato.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk brug, makrolider.

ATCvet-kode: QJ01FA95.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

baktericid. Gamithromycin har et bredt antimikrobielt spektrum: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*, de hyppigst 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	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2
<i>Histophilus somni</i>	1	2
Svin	MIC _{90s}	MBC _{90s}
	µg/ml	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	4	4
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2
<i>Haemophilus parasuis</i>	0,5	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	4
Får	MIC	
	µg/ml	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	MIC ₉₀ : 32	
<i>Dichelobacter nodosus</i>	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.

5.2 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 i forb.m. BRD.

Undersøgelser med *in vitro*-plasmaproteinbinding viste, at den gennemsnitlige koncentration af fri aktiv substans 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. Fordelingsvolumenet 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.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Monothioglycerol

Succinylsyre

Glycerol Formal

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinære lægemiddel ikke blandes med andre veterinære lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 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.

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.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

55216 Ingelheim/Rhein

TYSKLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/08/082/001
EU/2/08/082/002
EU/2/08/082/003
EU/2/08/082/004
EU/2/08/082/005
EU/2/08/082/006
EU/2/08/082/007

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24/07/2008
Dato for sidste forlængelse af markedsføringstilladelse: 15/07/2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.