LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

27. februar 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Daxton, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
33363

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Daxton

Lægemiddelform: Injektionsvæske, opløsning
Styrke(r): 100 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
Tulathromycin 100 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Monothioglycerol	5 mg
Citronsyre	
Saltsyre, koncentreret (til pH justering)	
Natriumhydroxid (til pH justering)	
Propylenglycol	
Vand til injektionsvæsker	

Klar, farveløs til lysegul opløsning, fri for synlige partikler.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, svin og får.

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

Kvæg:
Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni og Mycoplasma bovis* følsom for tulathromycin. Tilstedeværelse af sygdommen i flokken skal konstateres, inden produktet anvendes.
Behandling af Infektiøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK) forårsaget af *Moraxella bovis* følsom for tulathromycin.

Svin:
Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia, Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* følsomme for tulathromycin. Tilstedeværelse af sygdommen i flokken skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

Får:
Behandling af tidlige faser af smitsom pododermatitis (klovsyge), som er forbundet med den virulente *Dichelobacter nodosus*, som kræver systemisk behandling.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for antibiotika af macrolid gruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Krydsresistens er blevet påvist mellem tulathromycin og andre macrolider. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom makrolider og lincosamider.

Får:
Virkningen af antimikrobiel behandling af klovsyge kan nedsættes af andre faktorer såsom våde omgivelser såvel som uhensigtsmæssig driftsledelse. Behandling af klovsyge bør derfor foretages sammen med andre virkemidler til besætningsstyring som f.eks. at sørge for tørre omgivelser.

Antibiotikabehandling af godartet klovsyge anses ikke for hensigtsmæssigt. Tulathromycin har vist begrænset virkning hos får med svære kliniske tegn eller kronisk klovsyge og bør derfor kun gives i tilfælde af tidlige faser af klovsyge.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Anvendelse af produktet bør være baseret på identifikation og følsomhedstest af målpatogenet(erne). Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om følsomheden af målpatogenerne på bedriftsniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

De officielle, nationale og regionale politikker om antimikrobielle midler skal være i overensstemmelse ved brugen af veterinærlægemidlet.

Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvikling (lavere AMEG kategori) bør anvendes som førstevalg, hvis følsomhedstest tyder på en sandsynlig effekt af denne tilgang.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr
Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brugen.

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

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Kvæg:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Smerte[1], Hævelse[1], Erytem[1], Ødem[1], Fibrose[1], Blødning[1] på injektionsstedet

Svin:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Erytem[1], Ødem[1], Fibrose[1], Blødning[1] på injektionsstedet

Får:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Ubehag (hovedrystning, gnubben på injektionsstedet, gå baglæns)[2]

[1] Kan vedvare i op til 30 dage efter injektion.
[2] Symptomerne forsvinder inden for få minutter.

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 også i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoxiske egenskaber.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Kvæg:
Subkutan anvendelse.
En enkelt subkutan injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt). Til behandling af kvæg over 300 kg legemsvægt deles dosen således at højst 7,5 ml injiceres på samme sted.

Svin:
Intramuskulær anvendelse.
En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt) i nakkemusklen.
Til behandling af svin over 80 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 2 ml bliver injiceret på samme sted.

Ved alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

Får:
Intramuskulær anvendelse.
En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml af veterinærlægemidlet /40 kg legemsvægt) i nakkemusklen.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt.
Hætten kan punkteres sikkert op til 30 gange.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)
Hos kvæg er der ved doser på tre, fem eller ti gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn på ubehag fra injektionsstedet samt rastløshed, hovedrystning, skraben i jorden og kortvarig nedsat foderindtagelse. Hos kvæg doseret med fem-seks gange anbefalet dosis er observeret mild myokardiedegeneration.

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet samt skrigen og rastløshed. Halthed blev også observeret når bagbenet var brugt som injektionssted.

Hos lam (ca. 6 uger gamle) er der ved doser på tre eller fem gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn, der blev tilskrevet ubehag på injektionsstedet, herunder at gå baglæns, hovedrystning, gnubben på injektionsstedet, lægge sig ned og rejse sig op, brægen.

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
Må kun administreres af en dyrlæge

3.12 Tilbageholdelsestid(er)
Slagtning:
Kvæg: 22 dage.
Svin: 13 dage.
Får: 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 forud for den forventede fødsel.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode
QJ01FA94

4.2 Farmakodynamiske oplysninger
Tulathromycin er et semisyntetisk macrolidt antimikrobielt stof, som kommer fra et fermenteringsprodukt. Det adskiller sig fra mange andre macrolider ved den lange virkningstid som delvis skyldes de tre aminogrupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Macrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika og hæmmer vigtige protein biosynteser i kraft af deres selektive binding til bakterielt ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translokationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis*, samt mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica,* de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos henholdsvis kvæg og svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro*-aktivitet mod *Dichelobactor nodosus* (virulent), som er det bakterielle patogen, der oftest forbindes med smitsom pododermatitis (klovsyge), er påvist hos får.

Tulathromycin er også aktivt *in vitro* mod *Moraxella bovis,* den patogene bakterie, som oftest forårsager Infektiøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *M. haemolytica, P. multocida* og *H. somni*, der stammer fra luftvejene hos kvæg, og *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som ≤16 µg/ml følsom og ≥64 µg/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae,* der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤64 µg/ml. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI VET01S ED6:2023). Der er ingen tilgængelige kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier.

Resistens mod macrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomal proteiner; ved enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLSB resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved macrolid efflux. MLSB resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I både bovine og porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apoptotiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og proopløsende lipid lipoxin A4.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hos kvæg, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel subkutan applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,5 µg/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Koncentrationer af tulathromycin i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i

lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på 90 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40 %. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 11 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter subkutan administration var hos kvæg ca. 90%.

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkel intramuskulær applikation af 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og fuldstændig absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca.0,6 µg/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}).
Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer.
Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs administration var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var ca. 88% hos svin.

Hos får blev den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt intramuskulær injektion af 2,5 mg/kg legemsvægt opnået ved en maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på 1,19 µg/ml.
Dette var opnået ca. 15 minutter (T_{max}) efter dosering, og halveringstiden (t½) var 69,7 timer.
Plasmaproteinbindingen var ca. 60-75%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs administration var 31,7 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration var 100% hos får.

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
Gennemsigtigt hætteglas (Type II) med bromobutyl-gummiprop, der er sikret med aluminiumskappe.

Pakningsstørrelse:
Æske som indeholder et hætteglas af 100 ml.
Æske som indeholder et hætteglas af 250 ml.

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

Cenavisa S.L.
Calle Dels Boters 4
43205 Reus
Spanien

Repræsentant
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

69189

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

27. februar 2025

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

-

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP
Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.