

BULA RESUMIDA DE DRAXXIN*

DESCRIÇÃO

Draxxin* 100 mg/mL é uma solução injetável pronta para uso, para injeção intramuscular em suínos. Contém tulatromicina, um antibiótico macrolídeo da subclasse dos triamilídeos.

FÓRMULA

Cada 100 mL contém

Tulatromicina 10,0 g

Veículo q.s.p..... 100,0 mL

INDICAÇÕES

Suínos:

Para o tratamento terapêutico da doença respiratória suína associada com *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica* e *Mycoplasma hyopneumoniae* sensíveis a tulatromicina e tratamento metafilático (prevenção) da doença respiratória em suínos submetidos a alto risco de contrair a doença.

DOSAGEM, MODO DE USO E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Suínos (Tratamento terapêutico e metafilático)

Administrar o produto, por injeção intramuscular com dose única de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal), no pescoço com todo cuidado de assepsia, usando-se seringas e agulhas esterilizadas. Para o tratamento de suínos com peso corporal acima de 80 kg, dividir a dose de modo que não seja injetado mais do que 2 mL em um mesmo local.

Recomendação Sobre a Correta Administração

É recomendado tratar os animais nos estágios iniciais da doença e avaliar a resposta ao tratamento dentro de 48 horas após a injeção. Se sinais clínicos da doença respiratória persistirem ou aumentarem, ou caso ocorra recaída, o tratamento deverá ser mudado, usando outro antibiótico e, mantido até que os sinais clínicos tenham desaparecido.

Para garantir a dosagem correta, o animal deve ser cuidadosamente pesado para evitar subdosagem.

É recomendado o uso de seringa automática ou de multi-dose, para evitar o alargamento excessivo da tampa do frasco.

CONTRA-INDICAÇÕES

Não usar em casos de hipersensibilidade dos animais alvos, a antibióticos macrolídeos.

Não usar em vacas lactantes produzindo leite para consumo humano.

Não usar em vacas prenhes ou novilhas destinadas a produção de leite para consumo humano, dentro de 2 meses antes da data prevista de parto.

EFEITOS INDESEJÁVEIS

Administração subcutânea do DRAXXIN* em bovinos frequentemente causa reação transitória de dor e inchaço local no ponto de inoculação que pode persistir por até 30 dias. Tais reações não têm sido observadas em suínos após a administração intramuscular. Reações patomorfológicas no local da aplicação estão presentes por aproximadamente 30 dias após a aplicação em ambas as espécies.

Caso seja observada qualquer outra reação colateral, favor informar o Médico Veterinário.

PERÍODO DE RETIRADA

Bovino (carne e tecidos comestíveis): 18 dias

Suíno (carne e tecidos comestíveis): 5 dias

PRECAUÇÕES DE ESTOCAGEM

Após abrir e retirar a primeira dose do frasco, usar todo o conteúdo dentro de 28 dias.

Não utilizar após o vencimento do prazo de validade que consta no rótulo.

Manter fora do alcance de crianças e de animais domésticos.

ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Para o animal:

O uso do produto deve ser baseado em teste de suscetibilidade e estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

Estudos de laboratório em ratos e coelhos não demonstraram qualquer evidência de efeitos teratogênicos, embriotóxico ou materno-tóxico. A segurança da tulatromicina durante a prenhez e lactação não foi estabelecida em bovinos e suínos. Usar somente de acordo com avaliação do risco/benefício feita pelo veterinário.

Em bovinos, com dosagens de três, cinco ou dez vezes a dose recomendada, foram observados sinais passageiros de desconforto no local da injeção e, incluindo inquietação, agitação da cabeça, patadas no solo e uma ligeira diminuição na ingestão de alimento. Uma leve degeneração do miocárdio foi observada em bovinos que receberam 5 -6 vezes a dose recomendada.

Em leitões pesando aproximadamente 10 kg, que receberam três ou cinco vezes a dose terapêutica, foram observados sinais passageiros de desconforto no local da injeção e, inclusive vocalização excessiva e inquietação. Foi também observada claudicação, quando utilizado o membro posterior como local da injeção.

Para o Operador:

A tulatromicina é irritante para os olhos. Se ocorrer exposição acidental nos olhos, lave imediatamente com água limpa.

A tulatromicina pode causar sensibilização pelo contato com a pele. Se ocorrer exposição acidental, lave a pele com água e sabão.

Lavar as mãos após o uso.

Em caso de injeção acidental no operador, procure atendimento médico imediatamente e mostre a bula ou rótulo ao médico.

OUTRAS INFORMAÇÕES

A tulatromicina é um agente antimicrobiano macrolídeo semi-sintético, originário de um produto de fermentação. Ela difere de muitos outros macrolídeos porque tem uma ação de longa duração que é, em parte, devido aos seus três grupos amina; portanto foi dada a designação da subclasse química de triamilídeo.

Macrolídeos são antibióticos com ação bacteriostática que inibem a biossíntese da proteína essencial pelo efeito de suas ligações seletivas ao RNA ribossômico bacteriano. Eles agem estimulando a dissociação do peptidil-tRNA do ribossoma, durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Haemophilus somnus*, e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica* e *Mycoplasma hyopneumoniae* os patógenos mais comumente associados com a doença respiratória bovina e suína, respectivamente. Valores aumentados de CIM foram encontrados em alguns isolados de *Haemophilus somnus* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Resistência aos macrolídeos pode ser desenvolvida por mutação nos genes de codificação do RNA ribossômico (rRNA) ou em algumas proteínas ribossômicas; por modificação enzimática (methylation) do 23S, local alvo do rRNA, geralmente originando a resistência cruzada com lincosamídeos e estreptograminas do grupo B (resistência MLSB); por inativação enzimática; ou por efluxo macrolídeo.

A resistência MLSB pode ser constitutiva ou induzida.

A resistência pode ser cromossômica ou por plasmídeo e pode ser transferível se associada com transposons ou com plasmídeos.

Em bovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada por via subcutânea, em dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal, foi caracterizado por rápida e ampla absorção seguida por alta distribuição e eliminação lenta. A concentração máxima (C_{max}) no plasma foi aproximadamente 0,5 µg/mL; isto foi alcançado aproximadamente 30 minutos após a injeção (T_{max}).

As concentrações de tulatromicina em homogeneizado de pulmão, foram consideravelmente maiores do que aquelas no plasma. Há uma forte evidência de acumulação substancial da tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. Porém, a concentração da tulatromicina *in vivo* no local da infecção do pulmão, não é conhecida. Os picos de Concentração foram seguidos por declínio lento na exposição sistêmica com uma aparente meia vida de eliminação do plasma (t_{1/2}) de 90 horas. A ligação na proteína do plasma foi baixa, de aproximadamente 40 %. O volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) determinado após administração intravenosa foi de 11 L/kg. A biodisponibilidade da tulatromicina após administração subcutânea em bovinos, foi aproximadamente de 90%.

Em suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina quando administrada em dose única por via intramuscular, de 2,5 mg/kg de peso corporal, também foi caracterizado por ampla e rápida absorção seguida por alta distribuição e eliminação lenta. A concentração máxima (C_{max}) no plasma foi aproximadamente 0,6 µg/mL; isto foi alcançado aproximadamente 30 minutos após a injeção (T_{max}).

As concentrações de tulatromicina em homogeneizado de pulmão, foram consideravelmente maiores do que aquelas no plasma. Há uma forte evidência de acumulação substancial da tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. Porém, a concentração da tulatromicina *in vivo* no local da infecção do pulmão, não é

conhecida. Os picos de concentração foram seguidos por um declínio lento na exposição sistêmica com uma aparente meia vida de eliminação do plasma ($t_{1/2}$) de aproximadamente 91 horas. A ligação na proteína do plasma foi baixa, de aproximadamente 40 %. O volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{ss}) determinado após administração intravenosa foi de 13,2 L/kg. A biodisponibilidade da tulatromicina após administração intramuscular em suínos, foi aproximadamente de 88%.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAGEM

Armazenar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em local seco e fresco ao abrigo da luz solar.

APRESENTAÇÃO

Draxxin* 100 mg/mL é disponível em frascos de vidro contendo 50 ou 100 mL.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO E APLICAÇÃO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO

Licenciado no Ministério da Agricultura sob nº 9.345 em 15/10/2007.

**Para maiores detalhes consultar a bula completa que
acompanha o produto**