



zoetis

Draxxin[®] KP

Tulatromicina + Cetoprofeno

Solução Injetável

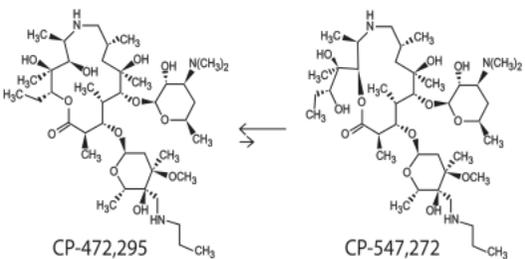
USO VETERINÁRIO

DRAXXIN KP é uma preparação parentérica estéril pronta a usar contendo tulatromicina, um antibiótico macrolídeo semi-sintético da subclasse triamílide e cetoprofeno um fármaco anti-inflamatório não esteróide. Cada mL de DRAXXIN KP contém 100 mg de tulatromicina como base livre e 120 mg de cetoprofeno como ácido livre.

DRAXXIN KP contém uma mistura equilibrada de duas formas isoméricas de tulatromicina numa proporção de 9: 1 e uma mistura racémica de cetoprofeno. As estruturas dos isômeros da tulatromicina e do cetoprofeno são mostradas abaixo:

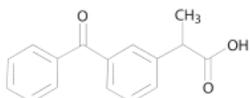
Figura 1. Estruturas de Tuli

CP-472295 existe em equilíbrio com o isômero geométrico CP-547272 em uma relação aproximada de 90:10, respectivamente. Fórmulas estruturais de ambos os isômeros são mostradas abaixo:



Os nomes químicos dos isômeros da tulatromicina são (2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-13-[[[2,6-didesoxi-3-C-metil-3-O- metil-4-C - [(propilamino) metil] -α-L-ribo-hexopirano-sil] oxil] -2-etil-3,4,10-tri-hidroxi-3,5,8,10,12,14- hexametil-11 - [[3,4,6-tridesoxi-3- (dimetilamino) -? - D-xil-hexopiranosil] -oxil] -1- oxa-6-azaciclopentadecan-15-ona e (2R, 3R, 6R, 8R, 9R, 10S, 11S, 12R) -11 - [[2,6-didesoxi-3-C-metil-3-metil-4-C- [(propilamino) metil] -α-L-ribo -hexopirano- silo] oxil] -2 - [(1R, 2R) -1,2-di-hidroxi-1- metilbutil] -8-hidroxi-3,6,8,10,12-pentametil-9 - [[3, 4,6-tridesoxi-3- (dimetilamino) -p-D-xil-hexopiranosil] oxil] -1- oxa-4- azaciclotridecan-13-ona, respectivamente.

Figura 2 Estrutura do Cetoprofeno



O nome químico do cetoprofeno é o ácido 2- (3-benzoilfenil) propanóico.

ATENÇÃO: OBEDECER AOS SEGUINTE PERÍODOS DE CARÊNCIA BOVINOS:
ABATE: O ABATE DOS ANIMAIS TRATADOS SOMENTE DEVE SER REALIZADO 25 DIAS APÓS A ÚLTIMA APLICAÇÃO DESTA PRODUTO.
LEITE: ESTE PRODUTO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A FÊMEAS PRODUTORAS DE LEITE PARA O CONSUMO HUMANO.

A UTILIZAÇÃO DO PRODUTO EM CONDIÇÕES DIFERENTES DAS INDICADAS NESTA BULA PODE CAUSAR A PRESENÇA DE RESÍDUOS ACIMA DOS LIMITES APROVADOS, TORNANDO O ALIMENTO DE ORIGEM ANIMAL IMPRÓPRIO PARA O CONSUMO.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Num estudo farmacocinético de BPL, 80 bovinos receberam um dos 3 tratamentos, 2,5 mg de tulatromicina / kg de peso corporal, 3,0 mg de cetoprofeno / kg de peso corporal ou uma combinação dos dois produtos com as mesmas doses de mg / kg via injeção subcutânea. As amostras de sangue foram obtidas aos 40 min, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 10, 24, 28, 48, 52, 56, 72,

120, 168, 216, 264, 336 e 360 horas após a dosagem. Para cada composto, as estimativas dos parâmetros farmacocinéticos (C_{max} , t_{max} , AUC_{0-t} (último), $AUC_{0-\infty}$ e $t_{1/2}$) foram determinadas para cada animal. Adicionalmente, a AUC_{0-6h} foi determinada para a tulatromicina em cada animal. A combinação de tulatromicina e cetoprofeno teve uma C_{max} substancialmente menor para cetoprofeno em relação ao cetoprofeno SC, 100 mg / mL, mas a AUC_{0-t} (última) foi ligeiramente maior para a combinação. A semi-vida terminal do cetoprofeno também foi mais longa para a combinação. A tulatromicina sozinha e no grupo de tratamento de combinação teve biodisponibilidade de tulatromicina semelhante (AUC_{0-t} (last)), atendendo aos critérios de bioequivalência. A combinação teve uma menor C_{max} de tulatromicina, mas esta diferença foi principalmente compensada por 6 horas após a dose, uma vez que os valores da AUC_{0-6h} foram semelhantes.

Tabela 1. Médias de tulatromicina, intervalos de confiança (IC) e intervalos para variáveis PK após uma dose única subcutânea da combinação tulatromicina/ cetoprofeno a 2,5/3,0 mg/kg, respectivamente.

| PARÂMETRO | TRATAMENTO | N | MÉDIA | 90% CI | MÍNIMO | MÁXIMO |
|--------------------------------|------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| AUC_{0-t} (último) (ng-h/mL) | Combo | 20 | 13400 | 11900 15000 | 8930 | 17400 |
| AUC_{0-6h} (ng-h/mL) | Combo | 20 | 1570 | 1350 1840 | 901 | 4710 |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng-h/mL) | Combo | 20 | 13900 | 12500 15600 | 9410 | 18000 |
| C_{max} (ng/mL) | Combo | 20 | 413 | 327 523 | 235 | 5760 |
| $t_{1/2}$ (h) | Combo | 20 | 85.1 | 81.0 89.1 | 64.8 | 111 |
| t_{max} (h) | Combo | 20 | 3.1 | 1.9 4.4 | 0.33 | 10 |

Tabela 2. Determinação da AUC_{0-24h}/CIM^* ajustada para cada cepa coletada

| PATÓGENO | ID DA CEPA | TULATROMICINA CIM (µg/mL) | AUC_{0-24h}/CIM^* |
|----------------------------------|------------|---------------------------|---------------------|
| <i>Dichelobacter nodosus</i> | Cepa 1 | 0.12 | 1514 |
| <i>Dichelobacter nodosus</i> | Cepa 2 | 0.12 | 1514 |
| <i>Dichelobacter nodosus</i> | Cepa 3 | 0.25 | 727 |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Cepa 1 | 0.12 | 1514 |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Cepa 2 | 0.12 | 1514 |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | Cepa 3 | ≤ 0.06 | 3028 |
| <i>Haemophilus somnus</i> | Cepa 1 | ≤ 0.06 | 3028 |
| <i>Haemophilus somnus</i> | Cepa 2 | 0.12 | 1514 |
| <i>Haemophilus somnus</i> | Cepa 3 | 0.12 | 1514 |
| <i>Manheimia haemolytica</i> | Cepa 1 | 0.25 | 727 |
| <i>Manheimia haemolytica</i> | Cepa 2 | 0.25 | 727 |
| <i>Manheimia haemolytica</i> | Cepa 3 | 0.25 | 727 |
| <i>Moraxella bovis</i> | Cepa 1 | ≤ 0.06 | 3028 |
| <i>Moraxella bovis</i> | Cepa 2 | 0.12 | 727 |
| <i>Moraxella bovis</i> | Cepa 3 | ≤ 0.06 | 3028 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | Cepa 1 | 0.12 | 1514 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | Cepa 2 | 0.25 | 727 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | Cepa 3 | 0.25 | 727 |
| <i>Prevotella intermedia</i> | Cepa 1 | 0.12 | 1514 |
| <i>Prevotella intermedia</i> | Cepa 2 | 0.12 | 1514 |
| <i>Prevotella intermedia</i> | Cepa 3 | 0.25 | 727 |
| <i>Trueoerella ovaeones</i> | Cepa 1 | 0.25 | 727 |
| <i>Trueperella pyogenes</i> | Cepa 2 | 0.25 | 727 |
| <i>Trueperella pyogenes</i> | Cepa 3 | 0.25 | 727 |
| <i>Mycoplasma bovis</i> | ATCC | 1.00 | 182 |

*Ajustado para caldo de cultura de Mueller-Hinton (CIM/50) e ligação de proteínas ($AUC_{0-24h} \times 0.65$). Média AUC_{0-24h} utilizada foi 5.59µg/mL

Fórmula:

Cada 1 mL contém:
 Tulatromicina 100 mg
 Cetoprofeno 120 mg
 Excipientes q.s. 1 mL

INDICAÇÃO

DRAXXIN KP é indicado para o tratamento de infecções associadas a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, *Dichelobacter nodosus*, *Fusobacterium necrophorum*, *Haemophilus somnus*, *Moraxella*

bovis, *Prevotella intermedia*, *Trueperella pyogenes* sensível à tulatromicina, e também para o tratamento da febre, em bovinos com 6 meses ou mais.

DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

Uso subcutâneo.

Uma injeção subcutânea única de 2,5 mg de tulatromicina / kg de peso corporal e 3 mg de cetoprofeno / kg de peso corporal (equivalente a 1 ml / 40 kg de peso corporal). Para o tratamento de bovinos com mais de 300 kg de peso corporal, divida a dose de modo que não mais do que 7,5 ml sejam injetados em um local.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de DRAXXIN KP é contra-indicado em animais previamente considerados hipersensíveis a qualquer um dos medicamentos. Use criteriosamente quando houver suspeita de insuficiência renal ou ulceração gástrica. Este medicamento não deve ser usado em fêmeas bovinas de 20 meses de idade ou mais, incluindo vacas leiteiras secas.

REAÇÕES ADVERSAS

A administração de AINEs pode resultar em toxicidade gástrica ou renal. A sensibilidade aos efeitos adversos associados ao medicamento varia com o paciente individual. Os pacientes com maior risco de toxicidade são aqueles que estão desidratados, com terapia diurética concomitante, ou aqueles com úlcera gástrica pré-existente, disfunção renal, cardiovascular e / ou hepática.

PRECAUÇÕES

Os efeitos do DRAXXIN KP no desempenho reprodutivo dos bovinos, prenhez e lactação não foram determinados. A injeção subcutânea pode causar uma reação tecidual local transitória que pode resultar na perda do tecido comestível no abate.

Como classe, os AINE inibidores da ciclo-oxigenase (Cetoprofeno) podem estar associados a toxicidade gastrointestinal, hepática e renal. A sensibilidade aos efeitos adversos associados ao medicamento varia com o paciente individual. Os pacientes com maior risco de toxicidade renal são aqueles que estão desidratados, com terapia diurética concomitante ou com disfunção renal, cardiovascular e / ou hepática.

Uma vez que muitos AINEs possuem o potencial de induzir ulceração gastrointestinal, o uso concomitante de DRAXXIN KP com outros anti-inflamatórios, como outros AINEs e corticosteróides, deve ser evitado ou monitorado de perto. Interrompa o uso se sangue fecal for observado.

Armazenar em temperatura ambiente (15 - 30 °C)

Manter fora da vista e alcance das crianças.

Não congele.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 56 dias.

Licenciado pelo MAPA desde 02/03/2022. Registrado no SIPEAGRO sob o nº SP 000072-8.000030.

Responsável Técnica:

Vanessa da Silva Lopes

CRMV SP Nº 28.204

Representante Exclusivo no Brasil, Importador e Distribuidor:

Zoetis Indústria do Produtos Veterinários Ltda.

Rua Luiz Fernando Rodriguez, 1701

Campinas – SP

CEP 13064-798

Proprietário:

Zoetis Inc.

333 Portage Street

Kalamazoo, MI

EUA

Fabricante:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº, Finca La Riba, Vall de Bianya

17813 Gerona

Espanha

PRODUTO IMPORTADO

SAC 0800 011 1919