

## ATENÇÃO: OBEDECER AOS SEGUINTES PERÍODOS DE CARÊNCIA

### BOVINOS:

ABATE: O ABATE DOS ANIMAIS TRATADOS SOMENTE DEVE SER REALIZADO 18 DIAS APÓS A ÚLTIMA APLICAÇÃO DESTES PRODUTOS. ESTE PRODUTO NÃO DEVE SER APLICADO EM FÊMEAS PRODUTORAS DE LEITE PARA CONSUMO HUMANO.

### SUÍNOS:

O ABATE DOS ANIMAIS TRATADOS SOMENTE DEVE SER REALIZADO 05 DIAS APÓS A ÚLTIMA APLICAÇÃO.

## 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.

### Descrição

Draxxin® 100 mg/mL é uma solução injetável pronta para uso, para injeção subcutânea em bovinos e 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

#### Bovinos:

Para o tratamento terapêutico da doença respiratória bovina associada com *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* e *Mycoplasma bovis* sensíveis a tulatromicina e tratamento metafílico (prevenção) da doença respiratória em bovinos submetidos a alto risco de contrair a doença. A presença da doença no rebanho deve ser estabelecida antes do tratamento preventivo.

DRAXXIN® 100 mg/mL é também indicado para o tratamento de Queratoconjuntivite bovina associada a *Moraxella bovis* e *Neisseria spp.*, e necrobacilose interdigital (foot rot) causada por *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteróides melaninogenicus* e *B. nodosus*.

#### 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 metafílico (prevenção) da doença respiratória em suínos submetidos a alto risco de contrair a doença.

### Dosagem, Modo de Uso e Vias de Administração

#### Bovinos (Tratamento terapêutico e metafílico)

Administrar o produto por injeção subcutânea com dose única de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal), com todo cuidado de assepsia, usando-se seringas e agulhas esterilizadas. Para o tratamento de bovinos com peso corporal acima de 300 kg, dividir a dose de modo que não seja injetado mais do que 7,5 mL em um mesmo local.

#### Suínos (Tratamento terapêutico e metafílico)

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.

### Contraindicações

Não usar em casos de hipersensibilidade dos animais alvos, a antibióticos macrolídeos. Não usar o produto simultaneamente com outros macrolídeos ou lincosamídeos.

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.

### 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.

Mantém 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. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos com modo de ação similar, tais como outros macrolídeos ou lincosamídeos.

Estudos de laboratório em ratos e coelhos não demonstraram qualquer evidência de efeitos teratogênicos, embriotóxico ou maternotóxico. 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 10kg, 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 MLS<sub>B</sub>); por inativação enzimática; ou por efluxo macrolídeo.

A resistência MLS<sub>B</sub> 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<sub>max</sub>) no plasma foi aproximadamente 0,5 µg/mL; isto foi alcançado aproximadamente 30 minutos após a injeção (T<sub>max</sub>).

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<sub>1/2</sub>) de 90 horas. A ligação na proteína do plasma foi baixa, de aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado de equilíbrio (V<sub>ss</sub>) 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<sub>max</sub>) no plasma foi aproximadamente 0,6 µg/mL; isto foi alcançado aproximadamente 30 minutos após a injeção (T<sub>max</sub>). 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<sub>1/2</sub>) de aproximadamente 91 horas. A ligação na proteína do plasma foi baixa, de aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado de equilíbrio (V<sub>ss</sub>) 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.

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO E APLICAÇÃO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO