

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

ZACTRAN 150 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur, får och svin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Gamitromycin 150 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Monotioglycerol	1 mg
Succinylsyra	
Glycerolformal	

Färglös till blekt gul lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Nötkreatur, får och svin.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Nötkreatur:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos nötkreatur (BRD) förorsakade av *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* och *Pasteurella multocida*.

Innan produkten används skall förekomst av sjukdomen i gruppen konstateras.

Svin:

Behandling av luftvägsinfektioner hos svin (SRD) förorsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* och *Pasteurella multocida*.

Får:

Behandling av smittsam pododermatit (fotröta), förorsakad av virulent *Dichelobacter nodosus* och *Fusobacterium necrophorum*, som kräver systemisk behandling.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena eller andra makrolidantibiotika.

Använd inte samtidigt med andra makrolider eller linkosamider (se avsnitt 3.8).

3.4 Särskilda varningar

Nötkreatur, svin och får:

Korsresistens kan uppstå mellan gamitromycin och andra makrolider. Användning av produkten ska nogt övervägas när resistens mot andra makrolider har påvisats, eftersom den då kan ha nedsatt effekt. Undvik samtidig administrering av antibiotika med liknande verkningsmekanism, såsom andra makrolider eller linkosamider.

Får:

Effektiviteten vid antimikrobiell behandling av fotröta kan försämrats av andra faktorer såsom fuktig miljö samt olämplig skötsel. Behandling av fotröta ska därför kombineras med andra djurskötselåtgärder, såsom att ordna med en torr omgivning. Antibiotikabehandling av godartad fotröta anses inte lämpligt.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användning av produkten ska grundas på påvisande och resistensbestämning av målpatogenerna. Om detta inte är möjligt ska behandlingen grundas på epidemiologisk information och kunskap om målpatogenernas resistens på besättningsnivå eller lokal/regional nivå. Användning av produkten ska ske i enlighet med officiella, nationella och regionala riktlinjer för antimikrobiella läkemedel. Ett antibiotikum med lägre risk för selektion för antibiotikaresistens (lägre AMEG-kategori) bör utgöra förstahandsval när resistensbedömning tyder på att sådan behandling kommer att ha effekt.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Personer med känd överkänslighet mot makrolider bör undvika kontakt med läkemedlet.

Gamitromycin kan orsaka irritation i ögonen och/eller på huden.

Undvik kontakt med huden eller ögonen. Om detta sker, skölj omedelbart med rent vatten.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Nötkreatur:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Svullnad vid injektionsstället ¹ , smärta vid injektionsstället ²
--	---

¹ Försvinner vanligtvis inom 3 till 14 dagar, men kan kvarstå i upp till 35 dagar

² Lätt smärta kan uppstå under 1 dag

Får:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Svullnad vid injektionsstället ³ , smärta vid injektionsstället ⁴
--	---

³ Mild till måttlig och försvinner vanligtvis inom 4 dagar

⁴ Lätt smärta kan uppstå under 1 dag

Svin:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Svullnad vid injektionsstället ⁵
--	---

⁵ Mild till måttlig och försvinner vanligtvis inom 2 dagar

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Dräktighet:

Studier på försöksdjur har inte givit belägg för specifik påverkan på utveckling eller reproduktion. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Se avsnitt 3.4.

3.9 Administreringsvägar och dosering

En dos om 6 mg gamitromycin per kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml per 25 kg kroppsvikt) i nacken (nötkreatur och svin) eller framför skuldran (får).

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Nötkreatur och får:

Subkutan injektion. För behandling av nötkreatur med kroppsvikt över 250 kg och får med kroppsvikt över 125 kg ska dosen delas upp så att inte mer än 10 ml (nötkreatur) eller 5 ml (får) injiceras på samma ställe.

Svin:

Intramuskulär injektion. Injektionsvolymen ska inte överskrida 5 ml per injektionsställe.

Denna flaska är avsedd för flergångsbruk och kräver en automatspruta för att undvika överdriven perforering av proppen.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Kliniska studier har visat en god säkerhetsmarginal för gamitromycin injektion hos de avsedda djurslagen. I studier på unga vuxna nötkreatur, får och svin administrerades gamitromycin som injektion i doserna 6, 18, och 30 mg/kg (1, 3 och 5x rekommenderad dos), och doseringen upprepades tre gånger efter 0, 5 och 10 dagar (3x rekommenderad doseringsintervall). Dosberoende reaktioner vid injektionsstället noterades.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter:

Nötkreatur: 64 dygn.

Får: 29 dygn.

Svin: 16 dygn.

Ej godkänt för användning till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion. Använd inte till dräktiga djur som ska producera mjölk för humankonsumtion inom 2 månader (kor, kvigor) eller 1 månad (tackor) före förväntad nedkomst.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QJ01FA95

4.2 Farmakodynamik

Gamitromycin är en azalid, ett 15-ledat semisyntetiskt makrolid-antibiotikum med ett alkylerat kväve unikt positionerad på laktonringens position 7a. Denna speciella kemi underlättar snabb absorption vid fysiologiskt pH och långtidsverkan i målvävnaderna, lunga och hud.

Makrolider har generellt både bakteriostatisk och bakteriocid verkan genom rubbning av proteinsyntesen. Makrolider hämmar bakteriell proteinsyntes genom bindning till ribosomens 50S subenhet vilket hindrar elongering av polypeptidkedjan. *In vitro* data visar att gamitromycin verkar bakteriocidalt. Gamitromycins bredspektrala antimikrobiella aktivitet innefattar *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Glaesserella parasuis* och *Bordetella bronchiseptica*, de bakteriella patogener som mest förekommande associeras med BRD och SRD, samt *Fusobacterium necrophorum* och *Dichelobacter nodosus*. MIC- och MBC-data (nötkreatur och svin) härstammar från representativa isolat från fältmaterial med ursprung från olika geografiska områden inom EU.

Nötkreatur	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>Glaesserella 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	

Tre mekanismer anses allmänt orsaka resistens mot makrolider. Dessa benämns ofta som MLS_B-resistens då det omfattar makrolider, linkosamider och streptograminer. Mekanismerna innefattar förändring av det ribosomala bindningsstället, aktiv uttransport samt produktion av inaktiverande enzymer.

4.3 Farmakokinetik

Nötkreatur

Subkutan administrering av en dos gamitromycin om 6 mg/kg kroppsvikt i nacken på nötkreatur resulterade i en snabb absorption. Maximal koncentration i plasma uppnåddes efter 30 till 60 minuter, följt av en lång halveringstid i plasma (> 2 dygn). Biotillgängligheten var > 98 % och inga könsskillnader sågs. Distributionsvolymen vid steady-state var 25 l/kg. Gamitromycin-nivåer i lunga nådde maximum inom 24 timmar, med en lung/plasma kvot på > 264 vilket indikerar snabb absorption av gamitromycin till målvävnaden för BRD.

In vitro plasmaproteinbindningsstudier visade att medelkoncentrationen av obunden aktiv substans var 74 %. Substansen eliminerades huvudsakligen som ometaboliserad substans via gallan.

Svin

Intramuskulär administrering av en dos gamitromycin om 6 mg/kg kroppsvikt till svin resulterade i en snabb absorption. Maximal koncentration i plasma uppnåddes efter 5 till 15 minuter, följt av en lång halveringstid i plasma (cirka 4 dygn). Biotillgängligheten var > 92 %. Substansen absorberas snabbt till målvävnaden för SRD. Ackumulering av gamitromycin i lunga framgår av höga och varaktiga koncentrationer i lunga och bronkialvätska som vida överstiger de i blodplasma. Distributionsvolymen vid steady-state var cirka 39 l/kg. *In vitro* plasmaproteinbindningsstudier visade att medelkoncentrationen av obunden aktiv substans var 77 %. Substansen eliminerades huvudsakligen som ometaboliserad substans via gallan.

Får

Subkutan administrering av en dos gamitromycin om 6 mg/kg kroppsvikt i nacken på får resulterade i en snabb absorption. Maximal koncentration i plasma uppnåddes 15 minuter till 6 timmar (i genomsnitt 2,30 timmar) efter dosering med en hög absolut biotillgänglighet om 89 %.

Gamitromycinkoncentrationen i huden var mycket högre än koncentrationen i plasma, vilket resulterade i att kvoten mellan koncentrationen i hud/plasma var cirka 21, 58 och 138 två, fem respektive tio dagar efter dosering. Detta tyder på omfattande distribution och ackumulering i hudvävnad.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av typ 1-glas om 50, 100, 250 eller 500 ml med klorobutylpropp, polypropenlock och aluminiumförslutning eller endast aluminiumförslutning.

Injektionsflaska av polypropen om 100, 250 eller 500 ml med klorobutylpropp, polypropenlock och aluminiumförslutning.

Kartong med 1 injektionsflaska om 50, 100, 250 eller 500 ml.

Injektionsflaskan om 500 ml är enbart avsedd för nötkreatur och svin.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/08/082/001-007

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 24/07/2008

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/ÅÅÅÅ

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).