

פורמט עליון זה נקבע על-ידי משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר על ידו  
**שימוש וטרינרי בלבד**

**1. שם התכשיר הוטרינרי:**  
דרקסין תמיסה להזרקה וטרינרי

**2. הרכב:**  
חומר פעיל: Tulathromycin 100 mg/ml  
רשימת החומרים הבלתי פעילים בסעיף 6.1.

**3. צורת מינון:**  
תמיסה להזרקה. תמיסה צלולה חסרת צבע עד צהבהבה.

**4. מאפיינים קליניים:**  
**4.1 מין מטרה:** בקר וחזירים

**4.2 התוויה לשימוש:**  
בקר:  
טיפול ומניעה של מחלות ריאה בבקר הנגרמות על ידי:  
Mannheimia (Pasteurella) haemolytica, Pasteurella multocida,  
Haemophilus somnus and Mycoplasma bovis, הרגישים לטולתרומיצין.  
יש לאבחן את המחלה בעדר טרם הטיפול המניעתי.

חזירים:  
טיפול במחלות נשימה בחזירים הנגרמות על ידי:  
Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida and  
Mycoplasma hyopneumoniae, הרגישים לטולתרומיצין.

**4.3 התוויה נגד:**  
אין להשתמש במידה ויש לבעל החיים רגישות לאנטיביוטיקות ממשפחת  
המקרולידים.  
אין להשתמש בו זמנית עם אנטיביוטיקות אחרות ממשפחת המקרולידים  
או הלינקוזמידים. (ראו סעיף 4.8)  
אין להשתמש בפרות המייצרות חלב המיועד לצריכת בני אדם.  
אין להשתמש בפרות בהריון ובעגלות המיועדות ליצר חלב לצריכת בני  
אדם חודשיים לפני ההמלטה הצפויה.

**4.4 אזהרות מיוחדות:**  
לא ידועות

**i.4.5 אזהרות לשימוש בחיות:**  
יש להשתמש בתכשיר לאחר בדיקת רגישות.

**ii.4.5 אזהרות למשתמש:**  
טולתרומיצין עלול לגרות את העיניים. במקרה והחומר בא במגע עם  
עיניים יש לשטוף אותן מיד עם מים נקיים.  
מגע עם טולתרומיצין עלול לגרות את העור. במקרה של חשיפה, יש לשטוף  
במים וסבון את האזור הנגוע. יש לשטוף ידיים לאחר השימוש.  
במידה והתכשיר הוזרק בטעות, יש לפנות לרופא באופן מיידי ולהציג בפניו  
את עלון התכשיר או האריזה.

#### **4.6 תופעות לוואי:**

מתן תת עורי של דרקסין לבקר גורם לעיתים קרובות לכאב חולף ונפיחות  
מקומית באתר ההזרקה, העלולים להמשך עד 30 ימים. לא נצפתה תגובה  
דומה בחזירים במתן תוך שרירי. תגובות פתומורפולוגיות באתר ההזרקה  
(כולל שינויים הפיכים של גודש, בצקות, לייפת (פיברוזיס - התעבות  
והצטלקות של רקמת החיבור) ודימומים) קיימות במשך כ-30 ימים לאחר  
ההזרקה בשני המינים.

#### **4.7 שימוש בעת הריון, הנקה או הטלת ביצים:**

בדיקות מעבדה על חולדות וארנבות לא הראו השפעה טרטוגנית, רעילות  
לעובר או לאם.  
הבטיחות של טולתרומיצין לא נבדקה בבקר ובחזירים.  
על הוטרינר האחראי להשתמש רק לאחר הערכת סיכון מול תועלת.

#### **4.8 תגובות בין תרופתיות:**

קיימת עמידות צולבת עם מקרולידים. אין להשתמש בו זמנית עם תרופות  
אנטימיקרוביאליות בעלות אופן פעולה דומה, כדוגמת מקרולידים או  
לינקוזמידים.

#### **4.9 מינון ודרך מתן:**

בקר:  
מתן בודד של זריקה תת עורית במינון של 2.5 מ"ג טולתרומיצין לק"ג  
משקל גוף (שווה ערך ל-1 מ"ל ל-40 ק"ג משקל גוף).  
בבקר השוקל יותר מ-300 ק"ג, יש לחלק את המנה כך שלא יותר  
מ-7.5 מ"ל יוזרקו באותו אתר.

חזירים:

מתן בודד של זריקה תוך שרירית במינון של 2.5 מ"ג טולתרומיצין לק"ג  
משקל גוף (שווה ערך ל-1 מ"ל ל-40 ק"ג משקל גוף) בצוואר.  
לטיפול בחזירים השוקלים יותר מ-80 ק"ג, יש לחלק את המנה כך שלא  
יותר מ-2 מ"ל יוזרקו באותו האתר.

מומלץ לטפל בחיות בשלבי המחלה הראשונים, ולהעריך את התגובה  
לטיפול תוך 48 שעות מההזרקה.  
במידה והסימנים הקליניים של מחלת הנשימה ממשיכים או מוחמרים,  
או אם המחלה חוזרת, יש לשנות את הטיפול ולהשתמש באנטיביוטיקה  
אחרת, עד להעלמות הסימנים הקליניים.

על מנת להשתמש במינון המתאים, יש לקבוע במדויק ככל האפשר את  
משקל החיה, ועל ידי כך להימנע מתת מינון.  
אם יש שימוש רב פעמי בבקבוקון, מומלץ להשתמש במחט שאיבה או  
מזרק רב פעמי, על מנת להימנע מניקוב הפקק.

#### **4.10 מינון יתר:**

בבקר, במינון הגבוה פי 3, 5 או 10 מהמינון המומלץ נצפו סימנים חולפים  
המיוחסים לחוסר נוחות באתר ההזרקה וכללו חוסר מנוחה, נדנודי ראש,  
בטישה בקרקע והפחתה קצרה בצריכת המזון. ניוון קל של שריר הלב  
נצפה בבקר שקיבל פי 5-6 מהמינון המומלץ.  
בחזירים צעירים השוקלים בערך 10 ק"ג, במתן של פי 3 או 5 מהמינון

התרפואטי נצפו סימנים חולפים המעידים על חוסר נוחות באתר ההזרקה, הכוללים קולניות יתר וחוסר מנוחה. כאשר אתר ההזרקה היה ברגל האחורית נצפתה צליעה.

#### 4.11 זמן המתנה:

בקר: 49 ימים.  
חזירים: 33 ימים.  
אין להשתמש בבקר המייצר חלב לצריכת אדם.  
אין להשתמש בפרות מעוברות המיועדות לייצר חלב לצריכת האדם, חודשיים מתאריך ההמלטה המשוער.

#### 5. מאפיינים פרמקולוגיים:

קבוצה תרפויטית: מקרולידים

#### 5.1 מאפיינים פרמקודינמיים:

טולתרומיצין היא אנטיביוטיקה סמי-סינתטית ממשפחת המקרולידים המיוצרת על ידי התססה. היא נבדלת ממקרולידים אחרים במשך הפעולה הארוך הנגרם על ידי שלוש קבוצות אמיניות, על כן סיווגה הכימי הוא טריאמיליד (trimilide).

מקרולידים הן אנטיביוטיקות בקטריוסטטיות, המעכבות את יצור החלבונים על ידי קישור סלקטיבי ל-RNA הריבוזומלי החיידקי. הן פועלות על ידי הפרדת פפטידיל-tRNA מהריבוזום במהלך ההתקה.

טולתרומיצין פעילות in vitro כנגד: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ו- *Mycoplasma bovis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, וכן *Bordetella bronchiseptica* - הפתוגנים שלרוב גורמים למחלות נשימה בבקר ובחזירים, בהתאמה.

עליה בערכי MIC נמצאה בבידודים של *Histophilus somni* ו- *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

לטולתרומיצין גם פעילות in vitro כנגד *Moraxella bovis*, הפתוגן החיידקי שלרוב מקושר ל- *Infectious bovine keratoconjunctivitis* (IBK).

עמידות למקרולידים יכולה להתפתח על ידי מוטציות בגן המקודד ל-RNA ריבוזומלי (rRNA) או חלבונים ריבוזומליים מסויימים, על ידי שינויים אנזימטיים (מטילציות) של אתר המטרה ב-23S rRNA, ולרוב יוצרים עמידות צולבת עם לינקוזמידים וקבוצת-B streptogramins (MLS<sub>B</sub> resistance), על ידי אינאקטיבציה אנזימטית או הגברת שטף המקרולידים מחוץ לחיידק (macrolide efflux). העמידות של MLS<sub>B</sub> יכולה להיות מובנית או מושרית. העמידות יכולה להיות כרומוזומלית או בקידוד הפלזמיד, ויכולה לעבור כשהיא נמצאת בפלזמידים או טרנספוזונים.

#### 5.2 מאפיינים פרמקוקינטיים:

**בבקר** הפרופיל הפרמקוקינטי לאחר מתן תת עורי בודד במינון של 2.5 מ"ג טולתרומיצין לק"ג משקל גוף אופייני בספיגה מהירה ונרחבת, פיזור גבוה ופינוי איטי. הריכוז המקסימלי (C<sub>max</sub>) בפלזמה היה בערך 0.5µg/mL, והוא הושג לאחר בערך 30 דקות מרגע ההזרקה (T<sub>max</sub>). ריכוז טולתרומיצין בהומוגנט של ריאה היה גבוה באופן משמעותי מהריכוז בפלזמה. ישנן ראיות על הצטברות טולתרומיצין בנוטרופילים ובמקרופאגים שבאלוואולי. למרות זאת, ריכוז

טולתרומיצין ברקמת ריאה in vivo מודלקת לא ידוע. לאחר קבלת ריכוז השיא, יש ירידת ריכוזים איטית עם זמן מחצית חיים (t<sub>1/2</sub>) של 90 שעות בפלזמה. הקישור לחלבוני הפלזמה נמוך, בערך 40%.

נפח ההתפזרות במצב יציב - steady state (V<sub>ss</sub>) שנקבע לאחר מתן תוך ורידי היה 11 L/Kg.

הזמינות הביולוגית של טולתרומיצין לאחר מתן תת עורי בבקר היא 90%. **בחזירים** הפרופיל הפרמקוקינטי לאחר מתן תוך שרירי בודד במינון של 2.5 מ"ג טולתרומיצין לק"ג משקל גוף גם אופייני בספיגה מהירה ונרחבת, פיזור גבוה ופינוי איטי. הריכוז המקסימלי (C<sub>max</sub>) בפלזמה היה בערך 0.6µg/mL, והוא הושג לאחר בערך 30 דקות מרגע ההזרקה (T<sub>max</sub>). ריכוז טולתרומיצין בהומוגנט של ריאה היה גבוה באופן משמעותי מהריכוז בפלזמה. ישנן ראיות על הצטברות טולתרומיצין בנוטרופילים ובמקרופאגים שבאלוואולי.

למרות זאת, ריכוז טולתרומיצין ברקמת ריאה in vivo מודלקת לא ידוע. לאחר קבלת ריכוז השיא, יש ירידת ריכוזים איטית עם זמן מחצית חיים (t<sub>1/2</sub>) של 91 שעות בפלזמה.

הקישור לחלבוני הפלזמה נמוך, בערך 40%. נפח ההתפזרות במצב יציב - steady state (V<sub>ss</sub>) שנקבע לאחר מתן תוך ורידי היה 13.2 L/Kg.

הזמינות הביולוגית של טולתרומיצין לאחר מתן תוך ורידי בחזירים היא 88%.

#### 6. מאפיינים רוקחיים:

##### 6.1 חומרים בלתי פעילים

Citric Acid, anhydrous; Hydrochloric Acid (for pH adjustment); Sodium Hydroxide (for pH adjustment); Propylene glycol; Monothioglycerol; Water for injections

##### 6.2 אי התאמה:

מכיוון שלא בוצעו מחקרים, אין לערבב דרקסין עם מוצרים וטרינריים אחרים.

##### 6.3 חיי מדף:

אסור להשתמש לאחר תאריך התפוגה המצוין על הבקבוקון. חיי מדף לאחר פתיחת הבקבוקון: 28 ימים.

##### 6.4 אחסנה:

יש לשמור הרחק מהישג ידם של ילדים. יש לאחסן מתחת ל-25°C.

##### 6.5 אריזה:

בקבוקון זכוכית בנפח 20, 50, 100, 250 ו-500 מ"ל. יתכן ולא כל הנפחים משווקים.

אין להשתמש בבקבוקון של ה-500 מ"ל לחזירים.

**שימוש וטרינרי:** חייב במרשם רופא וטרינר.

**מספר רישיון:** 083 76 92398 00

**יצרן:** FAREVA AMBOISE, FRANCE

**בעל הרישום:** זואטיס ישראל הולדינג בי.וי., רח' עתיר ידע 5, כפר סבא.