

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Draxxin plus 100 mg/ml + 120 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

ZOETIS HELLAS S.A
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική, Ελλάδα
Τηλ: +302106791900
Fax.: +30 210 6748010
E-mail: info@zoetis.com
ΑΑΚ: 80089/04.08.2020

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. Camprodón s/n, Finca La Riba.
17813 Vall de Bianya (Gerona)
ΙΣΠΑΝΙΑ

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Draxxin plus 100 mg/ml + 120 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή
tulathromycin / ketoprofen

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ) ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικά συστατικά:

Tulathromycin	100 mg
Ketoprofen	120 mg

Έκδοχα:

Monothioglycerol	5 mg
------------------	------

Διαυγές άχρωμο ως κίτρινο/πρασινοκίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Ελεύθερο ορατών σωματιδίων.

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη θεραπεία της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με πυρετό και οφείλεται στα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* ευαίσθητα στην tulathromycin.

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα μακρολίδια ή λινκοσαμίδες.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα που πάσχουν από γαστρεντερικές βλάβες, αιμορραγική διάθεση, δυσκρασία του αίματος ή ηπατικές, νεφρικές ή καρδιακές παθήσεις.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Υποδόρια χορήγηση πολύ συχνά προκαλεί παροδικές αντιδράσεις πόνου και τοπικό οίδημα στο σημείο της ένεσης, τα οποία μπορεί να επιμείνουν έως και 32 ημέρες. Παθολογολογικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναστρέψιμης αλλαγής της συμφόρησης, οιδήματος, ίνωσης και αιμορραγίας) στο σημείο της ένεσης παρατηρούνται για περίπου 32 ημέρες μετά την ένεση.

Όπως και με όλα τα ΜΣΑΦ, λόγω της δράσης αναστολής της σύνθεσης προσταγλανδίνης, υπάρχει το ενδεχόμενο γαστρικής ή νεφρικής δυσανεξίας σε ορισμένα άτομα.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σοβαρή ή άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή αμφιβάλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικώς τον κτηνίατρό σας.

Εναλλακτικά κάντε χρήση του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ)

Τηλ: +30 2132040213

E-mail: vetpharmacovigilance@eof.gr

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή



8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.

Μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους και 3 mg κετοπροφαίνης /kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους). Για τη θεραπεία βοοειδών άνω των 400 kg βάρους σώματος, χωρίστε τη δόση ώστε να μην ενίονται περισσότερα από 10 ml σε ένα σημείο ένεσης.

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Για την εξασφάλιση της σωστής δοσολογίας, το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, με σκοπό ν' αποφευχθεί η χορήγηση μικρότερης δόσης.

Για οποιαδήποτε νόσο της αναπνευστικής οδού, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου και εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών

μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται, ή εάν υπάρχει υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να αλλάξει, να χρησιμοποιηθεί άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί μέχρι τα κλινικά συμπτώματα να αποδράμουν.

Εφόσον υπάρχει επίμονα αυξημένη θερμοκρασία σώματος 24 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας, ο υπεύθυνος κτηνίατρος πρέπει να αξιολογήσει την αναγκαιότητα εφαρμογής περαιτέρω αντιπυρετικής θεραπείας.

Κατά τη θεραπεία ζώων ανά ομάδες σε μια εκτροφή, συνιστάται η χρήση βελόνας αναρρόφησης που έχει τοποθετηθεί στο ελαστικό πώμα ή αυτόματης σύριγγας, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του ελαστικού πώματος. Η βελόνα αναρρόφησης θα πρέπει να αφαιρείται μετά τη θεραπεία.

Το ελαστικό πώμα μπορεί να διατηρηθεί με ασφάλεια έως και 20 φορές.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 50 ημέρες.

Το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε βοοειδή τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χρησιμοποιείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μην καταψύχεται.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα εκείνου του μήνα.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 56 ημέρες.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Αυτό το προϊόν δεν περιέχει κανένα αντιμικροβιακό συντηρητικό.

Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Παρουσιάζεται διασταυρούμενη ανοχή με άλλα μακρολίδια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με αντιμικροβιακά παρόμοιου μηχανισμού δράσης όπως άλλα μακρολίδια ή λινκοσαμίδες.

Ειδική προφύλαξη για τη χορήγηση στα ζώα

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην ταυτοποίηση και στις δοκιμές ευαισθησίας του(των) παθογόνου(-ων)-στόχου(-ων). Αν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και στη γνώση της ευαισθησίας των βακτηρίων-στόχων σε επίπεδο εκτροφής ή σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του προϊόντος θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες, εθνικές και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές. Η χρήση του προϊόντος κατά παρέκκλιση των οδηγιών που περιλαμβάνονται στην ΠΧΠ ενδέχεται να αυξήσει τον επιπολασμό της ανοχής των βακτηρίων στην τουλαθρομυκίνη και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλα μακρολίδια, λινκοσαμίδες και στρεπτογραμίνες της ομάδας Β λόγω της δυνητικής διασταυρούμενης ανοχής (αντοχή σε MLSB).

Καθώς πολλά ΜΣΑΦ δυνητικά μπορούν να προκαλέσουν γαστρεντερική εξέλκωση, ιδιαίτερα σε μεγάλης ηλικίας βοοειδή και νεαρούς μόσχους, η ταυτόχρονη χρήση του προϊόντος με

άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (π.χ. κορτικοστεροειδή) θα πρέπει να αποφεύγεται εντός των πρώτων 24 ωρών της θεραπείας. Στη συνέχεια, η ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Η χρήση του προϊόντος (που περιέχει κετοπροφαίνη) σε μεγάλης ηλικίας ζώα ή ζώα μικρότερα των 6 εβδομάδων θα πρέπει να βασίζεται σε εκτίμηση οφέλους / κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Να αποφεύγεται η χρήση σε αφυδατωμένα, υποογκαιμικά ή υποτασικά ζώα τα οποία απαιτούν παρεντερική ενυδάτωση, καθώς μπορεί να υπάρχει κίνδυνος νεφρικής τοξικότητας.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ενδοαρτηριακή και η ενδοφλέβια έγχυση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει υπερευαισθησία (αλλεργία). Τα άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τουλαθρομυκίνη, κετοπροφαίνη ή στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα, πλύνετε το δέρμα αμέσως με σαπούνι και νερό.

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από επαφή με το δέρμα και αυτοένεση. Φροντίστε για την αποφυγή επαφής με το δέρμα και την κατά λάθος αυτοένεση. Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια και επιδείξτε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Τα ΜΣΑΦ όπως η κετοπροφαίνη μπορεί να επηρεάσουν την γονιμότητα και να είναι επιβλαβή για το αγέννητο παιδί. Οι έγκυες γυναίκες, οι γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν και οι άνδρες που σχεδιάζουν να κάνουν παιδί θα πρέπει να δείχνουν ιδιαίτερη προσοχή όταν χειρίζονται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι ερεθιστικό για τα μάτια. Να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια. Εάν κατά λάθος υπάρξει επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό. Εάν επιμείνει ο ερεθισμός, να αναζητήσετε ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος. Πλύνετε τα χέρια μετά από τη χρήση.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Από τις εργαστηριακές μελέτες με τουλαθρομυκίνη σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα. Από μελέτες με κετοπροφαίνη σε εργαστηριακά είδη (επίμυες, ποντικούς και κουνέλια) δεν έχουν διαπιστωθεί ενδείξεις τερατογόνων επιδράσεων, αλλά έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην αναπαραγωγή, τοξικότητα στη μητέρα και εμβρυοτοξικότητα. Υπάρχουν γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες της κατηγορίας των ΜΣΑΦ και άλλων αναστολέων της προσταγλανδίνης στην εγκυμοσύνη ή/και την ανάπτυξη του εμβρύου. Η ασφάλεια του συνδυασμού της τουλαθρομυκίνης και της κετοπροφαίνης σε ζώα στόχους κατά τη διάρκεια κύησης ή γαλουχίας δεν έχει επιβεβαιωθεί. Να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Να μη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα διουρητικά, νεφροτοξικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα ή αντιπηκτικά.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα)

Με δόσεις 3 και 5 φορές της συνιστώμενης, παρατηρήθηκαν παροδικές ενδείξεις πόνου στο σημείο της ένεσης ή/και διόγκωσης οι οποίες σε μερικές περιπτώσεις διήρκησαν μέχρι την ημέρα 32. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα, που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της ένεσης (πόνος) και περιλάμβαναν ανησυχία, κούνημα του

κεφαλιού, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της λήψης τροφής. Μικροσκοπικές διαβρώσεις βλεννογόνου του πυλωρού του ηνύστρου παρατηρήθηκαν, με δόση 3 και 5 φορές της συνιστώμενης. Επανειλημμένη χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε γαστρική τοξικότητα. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου έχει παρατηρηθεί στα βοοειδή που έλαβαν δόση 5 ή 6 φορές της συνιστώμενης.

Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις. Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρο ή τον φαρμακοποιό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

05/2020

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τουλαθρομυκίνη είναι ένας ημι-συνθετικός αντιμικροβιακός παράγοντας της ομάδας των μακρολιδίων, ο οποίος προέρχεται από ένα προϊόν ζύμωσης. Διαφέρει από πολλά άλλα μακρολίδια στο ότι έχει μακρά διάρκεια δράσης, η οποία, εν μέρει, οφείλεται στις τρεις αμινομάδες που διαθέτει. Για το λόγο αυτό έχει χαρακτηριστεί ως χημική υποκατηγορία των τριαμιλιδίων.

Τα μακρολίδια είναι βακτηριοστατικά αντιβιοτικά και αναστέλλουν τη βιοσύνθεση των απαραίτητων πρωτεϊνών χάρη στην εκλεκτική δέσμευσή τους στο βακτηριακό ριβοσωμικό RNA. Δρουν διεγείροντας την αποσύνδεση του peptidyl -tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μετατόπισης.

Η τουλαθρομυκίνη έχει in vitro δραστηριότητα έναντι των *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis*, βακτηριακά παθογόνα που συνήθως συνδέονται με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών. Αυξημένες τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) έχουν βρεθεί σε κάποια απομονωμένα *Histophilus somni*.

Το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI) έχει καθορίσει τα MIC όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη έναντι των *M. haemolytica*, *P. multocida*, και *H. somni* του αναπνευστικού συστήματος των βοοειδών ως ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ ευαίσθητα, και ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ ανθεκτικά.

Η CLSI έχει επίσης δημοσιεύσει κλινικά όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη βάσει μεθόδου διάχυσης δίσκου (CLSI έγγραφο VET08, 4η έκδοση, 2018).

Ούτε το EUCAST ούτε το CLSI έχουν αναπτύξει πρότυπες μεθόδους για τη δοκιμή αντιβακτηριακών παραγόντων έναντι κτηνιατρικών ειδών του *Mycoplasma* και ως εκ τούτου δεν έχουν καθοριστεί κριτήρια ερμηνείας.

Αντοχή στα μακρολίδια μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη των γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωμικό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωμικές πρωτεΐνες. Επίσης, με ενζυματική τροποποίηση (μεθυλίωση) της θέσης στόχου 23S του rRNA, η οποία γενικώς μπορεί να δημιουργήσει διασταυρούμενη αντοχή με τις λινκοσαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες της ομάδας B (αντοχή MLSB) καθώς και με ενζυματική αδρανοποίηση ή με μακρολιδική εκροή. Η αντοχή MLSB μπορεί να είναι ιδιοσυστατική ή επαγόμενη. Η ανάπτυξη αντοχής μεταξύ των παθογόνων BRD μπορεί να είναι χρωμοσωμική ή πλασμιδιακά κωδικοποιημένη και μπορεί να μεταφέρεται εφόσον συνδέεται με μεταθετόνια, πλασμίδια, ολοκληρωμένα και συζευκτικά στοιχεία. Επιπρόσθετα, η γονιδιωματική πλαστικότητα του *Mycoplasma* ενισχύεται από την οριζόντια μεταφορά ή από μεγάλα τμήματα χρωμοσωμάτων

Εκτός από τις αντιμικροβιακές ιδιότητές της, η τουλαθρομυκίνη καταδεικνύει ανοσορυθμιστικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πειραματικές μελέτες. Στα πολυμορφοπύρρηνα των βοοειδών (PMNs, ουδετερόφιλα), η τουλαθρομυκίνη προάγει την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) και την κάθαρση των αποπτωτικών κυττάρων από τα μακροφάγα.

Μειώνει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών λευκοτριενίου B4 και CXCL-8 και επάγει την παραγωγή αντιφλεγμονώδους και προ-διαλυόμενης λιπιδικής λιποξίνης A4.

Η κετοπροφαίνη είναι μια ουσία που ανήκει στην ομάδα των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ). Η κετοπροφαίνη έχει αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Δεν είναι γνωστές όλες οι πτυχές του μηχανισμού δράσης της. Οι επιδράσεις επιτυγχάνονται μερικώς με την αναστολή της σύνθεσης της προσταγλανδίνης και των λευκοτριενίων από την κετοπροφαίνη, που δρα στην κυκλοοξυγενάση και τη λιποξυγενάση αντίστοιχα. Ο σχηματισμός της βραδυκινίνης αναστέλλεται επίσης. Η κετοπροφαίνη αναστέλλει τη συσσωμάτωση των θρομβοκυττάρων.

Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Όταν συγχορηγείται υποδόρια ως συνδυασμένο σκεύασμα, στα 2.5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σ.β. η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,4 μg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 3 περίπου ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης (T_{max}). Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης με εμφανή χρόνο ημίσειας ζωής (t_{1/2}) 85 ώρες στο πλάσμα.

Επιπλέον, μετά από υποδόρια ένεση του συνδυασμού τουλαθρομυκίνης- κετοπροφαίνης, η AUC_{0-t} της τουλαθρομυκίνης έχει καταδειχθεί ότι είναι βιοϊσοδύναμη με την AUC_{0-t} μετά από υποδόρια ένεση τουλαθρομυκίνης 100 mg/ml για τα βοοειδή. Ο συνδυασμός είχε ελαφρώς χαμηλότερη C_{max} για την τουλαθρομυκίνη και ο ρυθμός απορρόφησης μειώθηκε σε σύγκριση με τη χορήγηση των ενώσεων ξεχωριστά.

Σχετικά με την κετοπροφαίνη, μετά από χορήγηση του συνδυασμένου προϊόντος, στα 3 mg κετοπροφαίνης /kg σ.β. η φαρμακοκινητική της κετοπροφαίνης οδηγείται από κινητική «flip-flop». Η μέση C_{max} στο πλάσμα ήταν 2 μg/ml, η οποία επιτεύχθηκε στις 4 ώρες κατά μέσο όρο. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της κετοπροφαίνης κυριαρχείται από βραδεία απορρόφηση και εκτιμήθηκε στις 6,8 ώρες.

Επιπλέον, μετά από υποδόρια ένεση του συνδυασμού τουλαθρομυκίνης- κετοπροφαίνης, υπήρξε μια καθυστέρηση στην απορρόφηση, με χαμηλότερη μέγιστη συγκέντρωση της κετοπροφαίνης, και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, συγκριτικά με την ουσία μόνη της.

Η κετοπροφαίνη στο συνδυασμένο προϊόν είναι ένα ρακεμικό μίγμα δύο εναντιομερών, S(+) και R (-). In-vitro μοντέλα υποδεικνύουν ότι το εναντιομερές S(+) είναι κατά 250 φορές ισχυρότερο από το εναντιομερές R(-). Έχει αναφερθεί ότι η αναστροφή της R-κετοπροφαίνης σε S- κετοπροφαίνη σε βοοειδή είναι 31% μετά από ενδοφλέβια έγχυση R-κετοπροφαίνης.

Μεγέθη συσκευασίας:

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα 1 φιαλίδιο των 50 ml
Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα 1 φιαλίδιο των 100 ml
Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα 1 φιαλίδιο των 250 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.