

# ZOETIS INC.

333 PORTAGE STREET, KALAMAZOO, MI, 49007

Teléfono: 269-359-4414

Servicio al cliente: 888-963-8471

Sitio web: [www.zoetis.com](http://www.zoetis.com)



Se han realizado todos los esfuerzos para garantizar la exactitud de la información publicada. Sin embargo, es responsabilidad de los lectores familiarizarse con la información del producto contenida en la etiqueta del producto o en el prospecto del producto de EE. UU.

---

## Draxxin®



### **Zoetis**

**(inyección de tulatromicina)**

**Solución inyectable**

**Antibiótico**

100 mg de tulatromicina / ml

Para uso en ganado de carne (incluidos los terneros lactantes), ganado lechero no lactante (incluidos los terneros lecheros), terneros de ternera y cerdos. No debe utilizarse en ganado lechero hembra de 20 meses de edad o más.

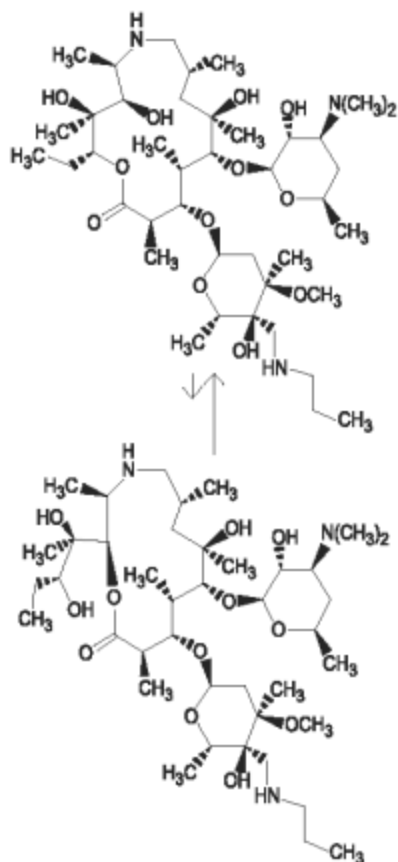
**PRECAUCIÓN:** la ley federal (EE. UU.) restringe el uso de este medicamento por parte de un veterinario con licencia o por orden de este.

### **DESCRIPCIÓN**

La Solución inyectable DRAXXIN es una preparación parenteral estéril lista para usar que contiene tulatromicina, un antibiótico macrólido semisintético de la subclase triamilida. Cada ml de DRAXXIN contiene 100 mg de tulatromicina, 500 mg de propilenglicol, 19,2 mg de ácido cítrico y 5 mg de monioglicerol. Se puede agregar hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para ajustar el pH.

DRAXXIN consiste en una mezcla equilibrada de dos formas isoméricas de tulatromicina en una proporción de 9: 1. Las estructuras de los isómeros se muestran a continuación.

Figura 1.



Los nombres químicos de los isómeros son (2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R) -13 - [[2,6-didesoxi-3-C-metil-3-O-metilo -4-C - [(propilamino) metil] -α-L-ribo-hexopirano-syl] oxil] -2-etil-3,4,10-trihidroxi-3,5,8,10,12,14-hexametil -11 - [[3,4,6-trideoxi-3- (dimetilamino) -β-D-xilo-hexopiranosil] -oxil] -1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-ona y (2R, 3R, 6R, 8R, 9R, 10S, 11S, 12R) -11 - [[2,6-didesoxi-3-C-metil-3-O-metil-4-C - [(propilamino) metil] -α-L-ribo- hexopyrano-syl] oxy] -2 - [(1R, 2R) -1,2-dihidroxi-1-metilbutil] -8-hidroxi-3,6,8,10,12-pentametil-9 - [[3,4 , 6-trideoxi-3- (dimetilamino) -β-D-xilo-hexopiranosil] oxil] -1-oxa-4-azaciclotridecan-13-ona, respectivamente.

## INDICACIONES

### Ganado lechero y no lactante

La Solución inyectable **BRD - DRAXXIN** está indicada para el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (BRD) asociada con *Mannheimia haemolytica* , *Pasteurella multocida* , *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*; y para el control de enfermedades respiratorias en bovinos con alto riesgo de desarrollar BRD asociada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* .

**La** solución inyectable **IBK - DRAXXIN** está indicada para el tratamiento de la queratoconjuntivitis bovina infecciosa (IBK) asociada con *Moraxella bovis* .

Rotación del **pie: la** solución inyectable DRAXXIN está indicada para el tratamiento de la podredumbre bovina (necrobacilosis interdigital) asociada con *Fusobacterium necrophorum* y *Porphyromonas levii* .

### Las terneras lecheras, las terneras lecheras y las terneras de ternera

La Solución inyectable **BRD - DRAXXIN** está indicada para el tratamiento de la BRD asociada con *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni* y *M. bovis*.

### Canalla

La Solución inyectable DRAXXIN está indicada para el tratamiento de la enfermedad respiratoria porcina (ERP) asociada con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* y *Mycoplasma hyopneumoniae*; y para el control del SRD asociado a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* en grupos de cerdos en los que se ha diagnosticado SRD.

## DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

### Ganado

Inyecte por vía subcutánea como una dosis única en el cuello a una dosis de 2.5 mg / kg (1.1 mL / 100 lb) de peso corporal (BW). No inyecte más de 10 ml por sitio de inyección.

**Tabla 1.** Guía de dosificación de ganado DRAXXIN

Peso del animal (libras)	Volumen de dosis (mL)
100	1.1
200	2.3
300	3.4
400	4.5
500	5.7
600	6.8
700	8.0
800	9.1
900	10.2
1000	11.4

### Canalla

Inyecte por vía intramuscular como una dosis única en el cuello a una dosis de 2.5 mg / kg (0.25 mL / 22 lb) BW. No inyecte más de 2,5 ml por sitio de inyección.

**Tabla 2.** Guía de dosificación porcina DRAXXIN

Peso del animal (libras)	Volumen de dosis (mL)
15	0.2
30	0.3
50	0.6
70	0.8
90	1.0
110	1.3
130	1.5
150	1.7
170	1.9
190	2.2
210	2.4
230	2.6
250	2.8
270	3.1
290	3.3

### CONTRAINDICACIONES

El uso de la Solución inyectable DRAXXIN está contraindicado en animales que previamente se encontraron hipersensibles al fármaco.

### ADVERTENCIAS

**PARA USO EXCLUSIVO EN ANIMALES.**

**NO PARA USO HUMANO.**

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

### **NO PARA USO EN POLLOS O TURQUÍAS.**

#### **ADVERTENCIAS DE RESIDUOS**

##### **Ganado**

El ganado destinado al consumo humano no debe ser sacrificado dentro de los 18 días posteriores al último tratamiento. Este medicamento no está aprobado para su uso en ganado lechero hembra de 20 meses de edad o más, incluidas las vacas lecheras secas. El uso en este ganado puede causar residuos de drogas en la leche y / o en terneros nacidos de estas vacas.

##### **Canalla**

Los cerdos destinados al consumo humano no deben ser sacrificados dentro de los 5 días posteriores al último tratamiento.

#### **PRECAUCIONES**

##### **Ganado**

No se han determinado los efectos de DRAXXIN en el rendimiento reproductivo de los bovinos, el embarazo y la lactancia. La inyección subcutánea puede causar una reacción transitoria del tejido local que puede resultar en una pérdida de corte de tejido comestible en el sacrificio.

##### **Canalla**

No se han determinado los efectos de DRAXXIN en el rendimiento reproductivo porcino, el embarazo y la lactancia. La inyección intramuscular puede causar una reacción transitoria del tejido local que puede provocar una pérdida de tejido comestible en el sacrificio.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

##### **Ganado**

En un estudio de campo de BRD, dos terneros tratados con DRAXXIN a 2,5 mg / kg de peso corporal mostraron hipersalivación transitoria. Uno de estos terneros también presentó disnea transitoria, que puede estar relacionada con la neumonía.

##### **Canalla**

En un estudio de campo, uno de cada 40 cerdos tratados con DRAXXIN a 2,5 mg / kg de peso corporal mostró una leve salivación que se resolvió en menos de cuatro horas.

#### **EXPERIENCIA DE APROBACIÓN POSTAL**

Los siguientes eventos adversos se basan en el informe posterior a la aprobación de la experiencia de medicamentos adversos. No todos los eventos adversos se informan a la CVM de la FDA. No siempre es posible estimar de forma confiable la frecuencia de eventos adversos o establecer una relación causal con la exposición del producto utilizando estos datos. Los siguientes eventos adversos se enumeran en orden decreciente de frecuencia en el ganado bovino: reacciones en el lugar de la inyección y anafilaxis / reacciones anafilactoides. Para obtener una lista completa de las reacciones adversas para la Solución inyectable de DRAXXIN (inyección de tulatromicina) informada a la CVM, consulte:

<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary>.

#### **FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

A pH fisiológico, la tulatromicina (una base débil) es aproximadamente 50 veces más soluble en medios hidrofílicos que hidrofóbicos. Este perfil de solubilidad es consistente con la actividad patógena extracelular típicamente asociada con los macrólidos. <sup>1</sup> Se observan concentraciones de tulatromicina notablemente más altas en los pulmones en comparación con el plasma. No se examinó la medida en que las concentraciones pulmonares representan un fármaco libre (activo). Por lo tanto, la relevancia clínica de estas elevadas concentraciones pulmonares es indeterminada. Aunque la relación entre la tulatromicina y las características de sus efectos antimicrobianos no se ha caracterizado, los macrólidos tienden a ser principalmente bacteriostáticos, pero pueden ser bactericidas contra algunos patógenos. <sup>2</sup>También tienden a exhibir matanzas independientes de concentración; la tasa de erradicación bacteriana no cambia una vez que las concentraciones séricas de fármaco alcanzan de 2 a 3 veces la concentración inhibitoria mínima (MIC) del objetivo patógeno. En estas condiciones, el tiempo que las concentraciones séricas permanecen por encima del MIC

Se convierte en el principal determinante de la actividad antimicrobiana. Los macrólidos también exhiben un efecto post-antibiótico (PAE), cuya duración tiende a depender tanto del fármaco como del patógeno. En general, al aumentar la concentración de macrólidos y el tiempo de exposición, el PAE

aumentará a cierta duración máxima. De las dos variables, concentración y tiempo de exposición, la concentración del fármaco tiende a ser el determinante más poderoso de la duración del PAE.

La tulatromicina se elimina del cuerpo principalmente sin cambios a través de la excreción biliar.

<sup>1</sup> Carbon, C. 1998. *Farmacodinamia de macrólidos, azalidas y estreptograminas: efecto sobre patógenos extracelulares. Clínica Infectar. Dis.*, **27** : 28-32.

<sup>2</sup> Nightingale, CJ 1997. *Farmacocinética y farmacodinamia de macrólidos más nuevos. Pediatr. Infectar. Dis. J.*, **16** : 438-443.

### **Ganado**

Después de la administración subcutánea en el cuello de los terneros de alimentación a una dosis de 2.5 mg / kg de peso corporal, la tulatromicina se absorbe rápida y casi completamente. Las concentraciones plasmáticas máximas generalmente ocurren dentro de los 15 minutos posteriores a la administración y la biodisponibilidad relativa del producto supera el 90%. El aclaramiento sistémico total es de aproximadamente 170 ml / h / kg. La tulatromicina se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, como lo demuestra el volumen de valores de distribución de aproximadamente 11 L / kg en terneros rumiantes sanos. <sup>3</sup>Este extenso volumen de distribución es en gran parte responsable de la larga vida media de eliminación de este compuesto [aproximadamente 2.75 días en el plasma (según las concentraciones de fármaco en plasma terminal cuantificables) versus 8.75 días para las concentraciones pulmonares totales (según los datos de animales sanos)]. La farmacocinética lineal se observa con dosis subcutáneas que van desde 1,27 mg / kg de peso corporal hasta 5,0 mg / kg de peso corporal. No se observan diferencias farmacocinéticas en terneros machos castrados versus hembras.

<sup>3</sup> Las estimaciones de eliminación y volumen se basan en comparaciones intersectoriales de 2,5 mg / kg de PC administradas por inyección subcutánea o intravenosa.

### **Canalla**

Después de la administración intramuscular a los cerdos de alimentación a una dosis de 2.5 mg / kg de peso corporal, la tulatromicina se absorbe completa y rápidamente ( $T_{max} \sim 0.25$  horas). Posteriormente, el fármaco se distribuye rápidamente en los tejidos corporales, logrando un volumen de distribución superior a 15 L / kg. El fármaco libre se elimina rápidamente de la circulación sistémica ( $CL_{sistémico} = 187$  ml / h / kg). Sin embargo, tiene una vida media de eliminación terminal larga (60 a 90 horas) debido a su extenso volumen de distribución. Aunque las concentraciones de tulatromicina pulmonar son sustancialmente más altas que las concentraciones observadas en el plasma, la importancia clínica de estos hallazgos es indeterminada. No hay diferencias de género en la farmacocinética de tulatromicina porcina.

## **MICROBIOLOGÍA**

### **Ganado**

La tulatromicina ha demostrado actividad *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*, cuatro patógenos asociados con BRD; contra *Moraxella bovis* asociada a IBK; y contra *Fusobacterium necrophorum* y *Porphyromonas leviis* asociados con podredumbre del pie bovino.

Las MIC de tulatromicina contra los patógenos BRD e IBK indicados se determinaron utilizando los métodos recomendados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, M31-A2). Los MIC contra los patógenos de la rotura del pie también se determinaron utilizando los métodos recomendados por el CLSI (M11-A6). Todos los valores de CIM se determinaron utilizando la relación de isómeros 9: 1 de este compuesto.

**BRD:** se determinaron las MIC de tulatromicina para los aislamientos de BRD obtenidos de terneros incluidos en estudios de campo terapéuticos y de riesgo en los EE. UU. En 1999. En los estudios terapéuticos, se obtuvieron aislamientos de frotis nasofaríngeos previos al tratamiento de todos los terneros del estudio, y de Frotis de pulmón o tejido pulmonar de terneras tratadas con solución salina que murieron. En los estudios de riesgo, los aislamientos se obtuvieron a partir de hisopos nasofaríngeos de no respondedores tratados con solución salina, y de hisopos de pulmón o tejido pulmonar de terneros tratados con solución salina que murieron. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

**IBK:** se determinaron las CIM de tulatromicina para los aislamientos de *Moraxella bovis* obtenidos de terneros inscritos en estudios de campo de IBK en los EE. UU. En 2004. Los aislamientos se obtuvieron a partir de frotis conjuntivales pre-tratamiento de terneros con signos clínicos de IBK inscritos en DRAXXIN y en solución salina grupos Los resultados se muestran en la Tabla 3.

**Foot Rot** - Las CIMs de tulatromicina se determinaron para *Fusobacterium necrophorum* y *levii* *Porphyromonas* obtenida de ganado matriculados en estudios de campo pudrición del pie en los EE.UU. y Canadá en 2007. Los aislamientos se obtuvieron a partir de pre-tratamiento biopsias interdigitales y los hisopos de bovinos con signos clínicos de fiebre La putrefacción se inscribió en los grupos tratados con DRAXXIN y con solución salina. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Valores \* de la concentración inhibitoria mínima de tulatromicina (MIC) para patógenos indicados aislados de estudios de campo que evalúan BRD e IBK en los EE. UU. Y de estudios de campo de podredumbre del pie en los EE. UU. Y Canadá.

Patógeno indicado	Fecha aislada	No. de aislamientos	MIC <sub>50</sub> ** (µg / mL)	MIC <sub>90</sub> ** (µg / mL)	Rango MIC (µg / mL)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	1999	642	2	2	0.5 a 64
<i>Pasteurella multocida</i>	1999	221	0.5	1	0.25 a 64
<i>Histófilo somni</i>	1999	36	4	4	1 a 4
<i>Mycoplasma bovis</i>	1999	43	0.125	1	≤ 0.063 a > 64
<i>Moraxella bovis</i>	2004	55	0.5	0.5	0.25 a 1
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	2007	116	2	64	≤ 0.25 a > 128
<i>Porphyromonas levii</i>	2007	103	8	128	≤ 0.25 a > 128

\* Se desconoce la correlación entre los datos de susceptibilidad *in vitro* y la efectividad clínica.

\*\* El MIC más bajo para abarcar el 50% y el 90% de los aislamientos más susceptibles, respectivamente.

#### Canalla

Se ha demostrado la actividad *in vitro* de tulatromicina contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* y *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Las MIC de tulatromicina contra los patógenos SRD indicados se determinaron utilizando los métodos recomendados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, M31-A y M31-A3). Las MIC para *Haemophilus parasuis* se determinaron usando medio veterinario fastidioso y se incubaron hasta 48 horas a una temperatura de 35 a 37 ° C en una atmósfera enriquecida con CO<sub>2</sub>. Todos los valores de CIM se determinaron utilizando la relación de isómeros 9: 1 de este compuesto. Los aislamientos obtenidos en 2000 y 2002 fueron de muestras de pulmón de cerdos tratados con solución salina y cerdos centinela no tratados inscritos en estudios de campo de Tratamiento de SRD en los Estados Unidos y Canadá. Los aislamientos obtenidos en 2007 y 2008 fueron de muestras de pulmón de cerdos tratados con solución salina y tratados con DRAXXIN inscritos en el estudio de campo Control de SRD en los Estados Unidos y Canadá. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) de tulatromicina \* para patógenos indicados aislados de estudios de campo que evalúan la DRS en los EE. UU. Y Canadá

Patógeno indicado	Fecha aislada	No. de aislamientos	MIC <sub>50</sub> ** (µg / mL)	MIC <sub>90</sub> ** (µg / mL)	Rango MIC (µg / mL)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	2000-2002	135	dieciséis	32	16 a 32
	2007-2008	88	dieciséis	dieciséis	4 a 32
<i>Haemophilus parasuis</i>	2000-2002	31	1	2	0.25 a > 64
<i>Pasteurella multocida</i>	2000-2002	55	1	2	0.5 a > 64
	2007-2008	40	1	2	≤ 0.03 a 2
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2000-2002	42	4	8	2 a 8

\* Se desconoce la correlación entre los datos de susceptibilidad *in vitro* y la efectividad clínica.

\*\* El MIC más bajo para abarcar el 50% y el 90% de los aislamientos más susceptibles, respectivamente.

#### EFICACIA

##### Ganado

**BRD:** en un estudio de campo de ubicación múltiple, 314 terneros con BRD de origen natural fueron tratados con DRAXXIN. Las respuestas al tratamiento se compararon con los controles tratados con solución salina. Una cura se definió como un ternero con actitud / actividad normal, respiración normal y una temperatura rectal de  $\leq 104$  ° C el día 14. La tasa de cura fue significativamente mayor ( $P \leq 0.05$ ) en terneros tratados con DRAXXIN (78%) en comparación A terneros tratados con solución salina (24%). Hubo dos muertes relacionadas con BRD en los terneros tratados con DRAXXIN en comparación con nueve muertes relacionadas con BRD en los terneros tratados con solución salina.

Cincuenta y dos terneros tratados con DRAXXIN y 27 terneros tratados con solución salina del estudio de tratamiento de BRD de campo de localización múltiple se identificaron con *Mycoplasma bovis* en cultivos a partir de hisopos nasofaríngeos antes del tratamiento. De los 52 terneros tratados con DRAXXIN, 37 (71.2%) terneros se clasificaron como curas y 15 (28.8%) terneros se clasificaron como fracasos de tratamiento. De los 27 terneros tratados con solución salina, 4 (14.8%) terneros se clasificaron como curas y 23 (85.2%) terneros fueron fracasos de tratamiento.

Se realizó un metaanálisis bayesiano para comparar la tasa de éxito del tratamiento con BRD en becerros jóvenes (becerros que pesan 250 lb o menos y alimentados principalmente con una dieta a base de leche) tratados con DRAXXIN con la tasa de éxito en becerros más viejos (becerros que pesan más de 250 libras) y se alimentó principalmente con fibra y una dieta a base de grano) tratada con DRAXXIN. El análisis incluyó datos de cuatro estudios de efectividad de tratamiento BRD realizados para la aprobación de DRAXXIN en los EE. UU. Y nueve estudios contemporáneos realizados en Europa. El análisis mostró que la tasa de éxito del tratamiento con BRD en becerros jóvenes fue al menos tan buena como la tasa de éxito del tratamiento con BRD en becerros mayores. Como resultado, DRAXXIN se considera efectivo para el tratamiento de la ERB asociada con *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni* y *M. bovis*. en terneras lactantes, terneras lecheras y terneras.

En otro estudio de campo de ubicación múltiple con 399 terneros con alto riesgo de desarrollar BRD, la administración de DRAXXIN produjo una incidencia significativamente menor de BRD (11%) en comparación con los terneros tratados con solución salina (59%). La evaluación de la eficacia se basó en los signos clínicos calificados de actitud / actividad normal, respiración normal y temperatura rectal de  $\leq 104$  ° C en el día 14. No hubo muertes relacionadas con BRD en los terneros tratados con DRAXXIN en comparación con dos muertes relacionadas con BRD En las terneras tratadas con solución salina. Cincuenta terneros tratados con solución salina clasificados como no respondedores en este estudio tenían *Mycoplasma bovis* identificados en cultivos de hisopos nasofaríngeos o tejido pulmonar post tratamiento.

Se realizaron dos estudios de modelos de infección inducida para confirmar la efectividad de DRAXXIN contra *Mycoplasma bovis* . Un total de 166 terneros fueron inoculados intratraquealmente con cepas de campo de *Mycoplasma bovis* . Cuando los terneros se volvieron piréxicos y tuvieron puntuaciones de respiración anormales, se trataron con DRAXXIN (2.5 mg / kg BW) por vía subcutánea o un volumen equivalente de solución salina. Los terneros se observaron para detectar signos de BRD durante 14 días después del tratamiento, luego se sacrificaron y se les realizó la autopsia. En ambos estudios, los porcentajes medios de lesión pulmonar fueron estadísticamente significativamente más bajos en los terneros tratados con DRAXXIN en comparación con los terneros tratados con solución salina (11.3% vs. 28.9%,  $P = 0.0001$  y 15.0% vs. 30.7%,  $P < 0.0001$ ).

**IBK** - Se realizaron dos estudios de campo que evaluaron DRAXXIN para el tratamiento de IBK asociado a *Moraxella bovis* en 200 terneros infectados de forma natural. El objetivo clínico primario de estos estudios fue la tasa de curación, definida como una pantorrilla sin signos clínicos de IBK y sin úlcera corneal, evaluada en los días 5, 9, 13, 17 y 21. Tiempo hasta la mejoría, definido como el primer día el cual un becerro no tuvo signos clínicos de IBK en ambos ojos, siempre que esas puntuaciones se mantuvieran al día siguiente de observación, se evaluó como una variable secundaria. En todos los puntos temporales, en ambos estudios, la tasa de curación fue significativamente más alta ( $P < 0,05$ ) para los terneros tratados con DRAXXIN en comparación con los terneros tratados con solución salina. Además, el tiempo de mejoría fue significativamente menor ( $P < 0,0001$ ) en ambos estudios para terneros tratados con DRAXXIN en comparación con terneros tratados con solución salina.

Rotación del **pie:** la efectividad de DRAXXIN para el tratamiento de la pudrición del pie bovino se evaluó en 170 bovinos en dos estudios de campo. El ganado diagnosticado con podredumbre del pie bovino se incluyó y se trató con una sola dosis subcutánea de DRAXXIN (2,5 mg / kg de peso corporal) o un volumen equivalente de solución salina. El ganado se evaluó clínicamente 7 días después del

tratamiento para el éxito del tratamiento, que se basó en disminuciones definidas en las puntuaciones de lesiones, hinchazón y cojera. En ambos estudios, el porcentaje de éxito del tratamiento fue estadísticamente significativamente mayor en los terneros tratados con DRAXXIN en comparación con los terneros tratados con solución salina (60% vs. 8%,  $P < 0.0001$  y 83.3% vs. 50%,  $P = 0.0088$ ).

### **Canalla**

En un estudio de campo de ubicación múltiple para evaluar el tratamiento de la ERS natural, 266 cerdos fueron tratados con DRAXXIN. Las respuestas al tratamiento se compararon con los controles tratados con solución salina. El éxito se definió como un cerdo con actitud normal, respiración normal y temperatura rectal de  $<104^{\circ}\text{F}$  en el día 7. La tasa de éxito del tratamiento fue significativamente mayor ( $P \leq 0.05$ ) en cerdos tratados con DRAXXIN (70.5%) en comparación con la solución salina. Cerdos tratados (46,1%). *M. hyopneumoniae* se aisló de 106 cerdos centinelas tratados con solución salina y no tratados en este estudio.

Se realizaron dos estudios de modelos de infección inducida para confirmar la efectividad de DRAXXIN contra *M. hyopneumoniae*. Diez días después de la inoculación intranasal e intratraqueal con una cepa de campo de *M. hyopneumoniae*, se trataron 144 cerdos con DRAXXIN (2,5 mg / kg de peso corporal) intramuscular o un volumen equivalente de solución salina. Los cerdos se sometieron a eutanasia y se hicieron necropsias 10 días después del tratamiento. El porcentaje medio de lesiones pulmonares neumónicas macroscópicas fue significativamente menor ( $P < 0,0001$ ) para los cerdos tratados con DRAXXIN que para los cerdos tratados con solución salina en ambos estudios (8,52% frente a 23,62% y 11,31% frente a 26,42%).

La efectividad de DRAXXIN para el control de SRD se evaluó en un entorno natural de múltiples ubicaciones.

Estudio de campo de la infección. Cuando al menos el 15% de los candidatos del estudio mostraron signos clínicos de SRD, todos los cerdos se reclutaron y se trataron con DRAXXIN (226 cerdos) o solución salina (227 cerdos). Las respuestas al tratamiento se evaluaron el día 7. El éxito se definió como un cerdo con actitud normal, respiración normal y temperatura rectal de  $<104^{\circ}\text{F}$ . La tasa de éxito del tratamiento fue significativamente mayor ( $P < 0.05$ ) en los cerdos tratados con DRAXXIN en comparación con los cerdos tratados con solución salina (59.2% vs. 41.2%).

### **Seguridad animal**

#### **Ganado**

Se realizaron estudios de seguridad en terneros alimentados que recibieron una dosis subcutánea única de 25 mg / kg de peso corporal, o 3 dosis semanales subcutáneas de 2,5, 7,5 o 12,5 mg / kg de peso corporal. En todos los grupos, se observaron indicaciones transitorias de dolor después de la inyección, incluyendo sacudir la cabeza y patear el suelo. Hinchazón en el lugar de la inyección, decoloración de los tejidos subcutáneos en el lugar de la inyección y los cambios histopatológicos correspondientes se observaron en animales en todos los grupos de dosificación. Estas lesiones mostraron signos de resolución con el tiempo. No se observaron otras lesiones relacionadas con los medicamentos de forma macroscópica o microscópica.

Se realizó un estudio exploratorio en terneros alimentadores que recibieron una dosis subcutánea única de 10, 12,5 o 15 mg / kg de peso corporal. Macroscópicamente, no se observaron lesiones. Microscópicamente, se observó una degeneración miocárdica mínima a leve en uno de seis terneros a los que se administró 12,5 mg / kg de peso corporal y dos de seis terneros a los 15 mg / kg de peso corporal.

Se realizó un estudio de seguridad en becerros preruminantes de 13 a 27 días de edad que recibieron 2,5 mg / kg de peso corporal o 7,5 mg / kg de peso corporal una vez por vía subcutánea. Con la excepción de reacciones mínimas a leves en el lugar de la inyección, no se observaron signos clínicos relacionados con el fármaco u otras lesiones de forma macroscópica o microscópica.

#### **Canalla**

Se realizaron estudios de seguridad en cerdos que recibieron una dosis intramuscular única de 25 mg / kg de peso corporal, o 3 dosis semanales por vía intramuscular de 2,5, 7,5 o 12,5 mg / kg de peso corporal. En todos los grupos, se observaron indicaciones transitorias de dolor después de la inyección, incluidas la inquietud y la vocalización excesiva. Los temblores ocurrieron brevemente en un animal que recibió 7,5 mg / kg de peso corporal. La decoloración y el edema de los tejidos del sitio de inyección y los cambios histopatológicos correspondientes se observaron en animales en todas las dosis y se

resolvieron con el tiempo. No se observaron otras lesiones relacionadas con el fármaco de forma macroscópica o microscópica.

#### **CONDICIONES DE ALMACENAJE**

Almacene por debajo de 25 ° C (77 ° F), con excursiones de hasta 40 ° C (104 ° F). Utilice este producto dentro de los 45 días posteriores a la primera punción y pinche un máximo de 20 veces. Si se anticipan más de 20 pinchazos, se recomienda el uso de equipo de inyección automática de una jeringa repetidora. Cuando utilice una punta o aguja de extracción con un diámetro de diámetro mayor a calibre 16, deseche cualquier producto que quede en el frasco inmediatamente después de usarlo.

#### **CÓMO SUMINISTRADO**

La solución inyectable DRAXXIN está disponible en los siguientes tamaños de paquete:

Vial de 50 ml

Vial de 100 ml

Vial de 250 ml

Vial de 500 ml

Aprobado por la FDA bajo NADA # 141-244

Distribuido por: Zoetis Inc., Kalamazoo, MI 49007

Para reportar una sospecha de reacción adversa o para solicitar una hoja de datos de seguridad, llame al **1-888-963-8471** . Para obtener información adicional sobre la presentación de informes sobre la experiencia adversa con medicamentos para medicamentos para animales, comuníquese con la FDA al 1-888-FDA-VETS o en línea en <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth>.

Para obtener información adicional sobre el producto DRAXXIN, llame al **1.888.DRAXXIN** o vaya a **www.DRAXXIN.com**

Contenido neto:	Brasil	Olot españa
50 ml	4019393 Revisado: marzo 2019	40026779 Revisado: marzo 2019
100 ml	4019394 Revisado: marzo 2019	40026770 Revisado: marzo 2019
250 ml	4019395 Revisado: marzo 2019	40026773 Revisado: marzo 2019
500 ml	4019396 Revisado: marzo 2019	40026776 Revisado: marzo 2019

**CPN:** 3690222.10