

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

REXXOLIDE 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml yra:

veikliosios medžiagos:

tulatromicino 100 mg ;

pagalbinės medžiagos:

monotioglicerolio 5 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis arba šiek tiek geltonas injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1 Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Galvijai, kiaulės ir avys.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijams:

sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga. Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukelto jautrių tulatromicinui *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulėms:

sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 dienas.

Avims:

sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinio), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

4.3 Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4 Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis

antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avys:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti veiksniai, pavyzdžiui, drėgnos aplinkos sąlygos, taip pat netinkama fermos priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gėrybiniam nagų puviniiui gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvoje nagų puvinio stadijoje.

4.5 Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinio vaisto naudojimą reikėtų pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas remiantis vietine (regionine, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę bei vietinę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Naudojant vaistą ne pagal VVA, gali padaugėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, paplitimas ir, dėl galimo kryžminio atsparumo, sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminais veiksmingumas dėl galimo kryžminio atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti paskirtas tinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant išplauti švariu vandeniu. Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Jei vaistas netyčia išpilamas ant odos, odą nedelsiant nuplauti su muilu ir vandeniu. Po naudojimo plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Galvijams po oda sušvirkštus veterinarinis vaistas labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir patinimą injekcijos vietoje, kuris gali tęstis iki 30 dienų. Tokių reakcijų nepastebėta sušvirkštus į raumenis kiaulėms ir avims.

Patomorfologinės reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant grįžtamuosius kongestijos pakitimus, edemą, fibrozę ir kraujavimą) labai dažnos galvijams ir kiaulėms maždaug 30 dienų po injekcijos.

Avims trumpalaikiai diskomforto požymiai (galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, traukimasis atgal) yra labai dažni sušvirkštus į raumenis. Šie požymiai išnyksta per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų);
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų);
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1.000 gydytų gyvūnų);
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų);
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7 Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Naudoti tik

atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Galvijai

Švirkšti po oda.

Po oda vieną kartą sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml/40 kg kūno svorio). Gydant galvijus, sveriančius daugiau nei 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulės

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml/40 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau nei 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau nei 2 ml vaisto.

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai išlieka ar sustiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą reikia keisti kitu antibiotiku ir gydyti, kol klinikiniai požymiai išnyks.

Avys

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml/40 kg kūno svorio).

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimoadatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas. Kamštelį galima saugiai pradurti iki 25 kartų.

4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Galvijams tris, penkis arba dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, buvo pastebėti trumpalaikiai, diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant neramumą, galvos purtymą, žemės kasimą kanopomis ir trumpalaikį nenorą ėsti. Nežymi miokardo degeneracija pastebėta galvijams, kurie gavo nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę.

Paršeliams, sveriantiems maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, buvo pastebėti trumpalaikiai, diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant garsų leidimą ir neramumą. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (apie 6 sav. amžiaus) tris arba penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, buvo pastebėti trumpalaikiai, diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant ėjimą atbulomis, galvos purtymą, injekcijos vietos trynimą, atsigulimą ir atsikėlimą, mekenimą.

4.11 Išlauka

Galvijai (mėsa ir subproduktai) – 22 paros.

Kiaulės (mėsa ir subproduktai) – 13 parų.

Avys (mėsa ir subproduktai) – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminės antibakterinės medžiagos, makrolidai. ATCvet kodas: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų antimikrobinė medžiaga, susidariusi kaip fermentacijos produktas. Jis skiriasi nuo daugelio kitų makrolidų tuo, kad turi ilgą veikimo laiką, kurį iš dalies lemia trys jo aminų grupės; todėl jis buvo įtrauktas į triamilido cheminį poklasį.

Makrolidai yra bakteriostatinį poveikį turintys antibiotikai, kurie slopina baltymų biosintezę, nes selektyviai prisijungia prie bakterijų ribosomų RNR. Jie veikia skatindami peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos translokacijos proceso metu.

Tulatromicinas *in vitro* veikia *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, taip pat *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* bakterinius patogenus, dažniausiai susijusius su galvijų ir kiaulių kvėpavimo organų ligomis. Kai kuriems *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolatams buvo nustatyta padidėjusi minimali slopinamoji koncentracija (MSK). Įrodytas *in vitro* aktyvumas kovojant su *Dichelobacter nodosus* (*vir.*) bakteriniu patogenu, dažniausiai susijusiu su avių infekciniu pododermatitu (nagų puviniu).

Tulatromicinas *in vitro* taip pat veikia galvijų *Moraxella bovis* patogenines bakterijas, dažniausiai susijusias su infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (angl. CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus galvijų kvėpavimo organų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ jautrioms ir $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* negauti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali išsivystyti dėl genų, koduojančių ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, mutacijų; dėl 23S rRNR fermento modifikacijos (metilinimo) tikslinėje vietoje, tai paprastai sukelia kryžminį atsparumą linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas); dėl fermentų inaktivacijos; dėl makrolidų išteklėjimo. MLS_B atsparumas gali būti kompleksinis arba indukuojamas. Atsparumas gali būti užkoduotas chromosomomis arba plazmidėmis ir gali būti perduodamas, jei susijęs su transposonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Be antimikrobinių savybių, atliekant eksperimentinius tyrimus pastebėta, kad tulatromicinas turi imunitetą moduliuojančių ir priešūždegiminių savybių. Galvijų ir kiaulių polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofilai) tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelių žūtį) ir makrofagų apoptozinių ląstelių pašalinimą. Jis sumažina priešūždegiminių mediatorių leukotrienų B4 ir CXCL-8 gamybą ir skatina priešūždegiminio mažėjimą skatinančio lipido lipoksino A4 gamybą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Galvijams skiriant vienkartinę, po oda sušvirkščiamą 2,5 mg 1 kg kūno svorio dozę, farmakokinetinis

tulatromicino profilis pasižymėjo greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Maksimali koncentracija ($C_{\max}$) plazmoje buvo maždaug 0,5 µg/ml; ji buvo pasiekta praėjus maždaug 30 minučių po dozės sušvirkštimo ($T_{\max}$). Tulatromicino koncentracija plaučių homogenate buvo žymiai didesnė nei plazmoje. Yra tvirtų įrodymų, kad tulatromicinas reikšmingai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija plaučių infekcijos vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo apytiksliai 90%.

Kiaulėms skiriant vienkartinę į raumenis sušvirkščiama 2,5 mg 1 kg kūno svorio dozė, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasižymėjo greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Maksimali koncentracija ($C_{\max}$) plazmoje buvo maždaug 0,6 µg/ml; ji buvo pasiekta praėjus maždaug 30 minučių po dozės sušvirkštimo ($T_{\max}$).

Tulatromicino koncentracija plaučių homogenate buvo žymiai didesnė nei plazmoje. Yra tvirtų įrodymų, kad tulatromicinas reikšmingai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija plaučių infekcijos vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo maždaug 88%.

Avių farmakokinetiniam tulatromicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje ($C_{\max}$), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. ($T_{\max}$) po dozės sušvirkštimo, ir pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) buvo 69,7 val.. Su plazmos baltymais jungiasi apytiksliai nuo 60 iki 75 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tulatromicino, biologinis prieinamumas buvo 100%.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Monotioglicerolis,
propilenglikolis,
citrinų rūgštis,
druskos rūgštis, praskiesti,
natrio hidroksidas (pH palaikymui),
injekcinis vanduo.

6.2 Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais

6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 2 metai.
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 paros.

6.4 Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

I tipo skaidrus stiklo flakonas su fluorpolimeru dengtu chlorbutilo kamščiu ir aliuminio dangteliu.

Pakuotės dydžiai:

kartoninė dėžutė su vienu 50 ml flakonu;
kartoninė dėžutė su vienu 100 ml flakonu;
kartoninė dėžutė su vienu 250 ml flakonu.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/263/001-003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data : 03/12/2020

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO**
- C. DUOMENYS APIE DLK**
- D. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI DĖL REGISTRUOTOJUI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nyderlandai

B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

C. DUOMENYS APIE DLK

REXXOLIDE veikioji (-iosios) medžiaga (-os) yra leidžiama (-os) naudoti medžiaga (-os), kaip nurodyta Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelėje:

Farmakologiškai veikli medžiaga	Nustatomasis likutis	Gyvūnų rūšis	DLK	Tiriamieji audiniai	Kitos nuostatos	Terapinė klasifikacija
Tulatromicinas	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etilo-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametilo-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetilaminas)-β-D-ksiloheksopiranosyl]oxy]-1-oxa-6-azaciklopentade-can-15-one išreikštas kaip tulatromicinas ekvivalentai	Avys Ožkos	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Raumuo Riebalai Kepenys Inkstai	Nenaudojama gyvulių iš kurių pienas yra skirta žmogus vartojimas.	Anti-užkrėsti infekcija medžiagos / Antibiotikai
		Galvijai	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Raumuo Riebalai Kepenys Inkstai		
		Kiaulės	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Raumuo Oda ir riebalai natūraliomis proporcijomis Kepenys Inkstai		

Pagalbinės medžiagos, išvardintos SPC 6.1, yra leidžiamos naudoti medžiagos, kurioms pagal Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelę DLK nustatyti nereikia, arba medžiagos, vertinamos kaip nepatenkančios į Reglamento (EB) Nr. 470/2009 taikymo sritį, kai naudojamos kaip šiame veterinariniame vaiste preparate.

D. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Specifiniai reikalavimai farmakologiniam budrumui:

Periodinių vaisto saugumo ataskaitų (PVVSA) teikimą reikia suderinti ir jas teikti tokiu pat dažnumu kaip referencinio vaisto.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS**Kartoninė dėžutė (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

REXXOLIDE 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulathromycinum

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas

4. PAKUOTĖS DYDIS

50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

6. INDIKACIJA (-OS)**7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS**

Galvijai: švirkšti po oda.
Kiaulės ir avys: švirkšti į raumenis.
Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:
galvijų mėsa ir subproduktams – 22 paros;
kiaulių mėsa ir subproduktams – 13 parų;
avių mėsa ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.
Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį

10. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 dienas.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nyderlandai

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/263/001 (50 ml)
EU/2/20/263/002 (100 ml)
EU/2/20/263/003 (250 ml)

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Flakonas (stiklinis - 100 ml / 250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

REXXOLIDE 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulathromycinum



2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas

4. PAKUOTĖS DYDIS

100 ml

250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijai: s.c.

Kiaulės ir avys: i.m.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:

galvijų mėsa ir subproduktams – 22 paros;

kiaulių mėsa ir subproduktams – 13 parų;

avių mėsa ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Nenaudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 dienas.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nyderlandai

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/263/002 (100 ml)

EU/2/20/263/003 (250 ml)

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas (stiklinis - 50 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

REXXOLIDE 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulathromycinum



2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) KIEKIS

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. KIEKIS (SVORIS, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

50 ml

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Galvijai: s.c.

Kiaulės ir avys: i.m.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

galvijų mėsa ir subproduktams – 22 paros;

kiaulių mėsa ir subproduktams – 13 parų;

avių mėsa ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

6. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

7. TINKAMUMO DATA

EXP {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 dienas.

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS.
REXXOLIDE 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

**1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE
ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Registruotojas:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nyderlandai

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nyderlandai

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

REXXOLIDE 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulatromicinas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Kiekviena ml yra:

veikliosios medžiagos:

tulatromicino 100 mg ;

pagalbinių medžiagų:

monotioglicerolio 5 mg.

Skaidrus bespalvis arba šiek tiek geltonas injekcinis tirpalas.

4. INDIKACIJA (-OS)

Galvijams:

sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga. Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu jautrių tulatromicinui *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulėms:

sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga. Veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 dienas.

Avims:

sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinio), gydyti, kai liga sukelta

virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Galvijams po oda sušvirkštas veterinarinis vaistas labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir patinimą injekcijos vietoje, kuris gali tęstis iki 30 dienų. Tokių reakcijų nepastebėta sušvirkštus į raumenis kiaulėms ir avims.

Patomorfologinės reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant grįžtamuosius kongestijos pakitimus, edemą, fibrozę ir kraujavimą) labai dažnos maždaug 30 dienų po injekcijos galvijams ir kiaulėms.

Avims trumpalaikiai diskomforto požymiai (galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, traukimas atgal) yra labai dažni sušvirkštus į raumenis. Šie požymiai išnyksta per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENTAI RŪŠIAI

Galvijai

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml/40 kg kūno svorio). Po oda vieną kartą sušvirkšti. Gydant galvijus, sveriančius daugiau nei 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulės

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml/40 kg kūno svorio).

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą sušvirkšti. Gydant kiaules, sveriančias daugiau nei 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau nei 2 ml vaisto.

Avys

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml/40 kg kūno svorio).

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą sušvirkšti.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai

išlieka ar sustiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą reikia keisti kitu antibiotiku ir gydyti, kol klinikiniai požymiai išnyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimoadatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų perdaug subadytas. Kamštelį galima saugiai pradurti iki 25 kartų.

10. IŠLAUKA

Galvijai (mėsa ir subproduktai) – 22 paros.

Kiaulės (mėsa ir subproduktai) – 13 parų.

Avys (mėsa ir subproduktai) – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po EXP.

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę: 28 paros.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams:

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avims

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti veiksniai, pavyzdžiui, drėgnos aplinkos sąlygos, taip pat netinkama fermos priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gėrybiniam nagų puviniiui gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvoje nagų puvinio stadijoje.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinio vaisto naudojimą reikėtų pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas remiantis vietine (regionine, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę bei vietinę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Naudojant vaistą ne pagal vaisto Informaciniame lapelyje pateiktus nurodymus, gali padaugėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, paplitimas ir, dėl galimo kryžminio atsparumo, sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais veiksmingumas dėl galimo kryžminio atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti paskirtas tinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant išplauti švariu vandeniu. Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Jei vaistas netyčia išpilamas ant odos, odą nedelsiant nuplauti su muilu ir vandeniu. Po naudojimo plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį arba etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija.

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais, nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Galvijams tris, penkis arba dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, buvo pastebėti trumpalaikiai, diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant neramumą, galvos purtymą, žemės kasimą kanopomis ir trumpalaikį nenorą ēsti. Nežymi miokardo degeneracija pastebėta galvijams, kurie gavo nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę.

Paršeliams, sveriantiems maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, buvo pastebėti trumpalaikiai, diskomforto injekcijos vietoje, požymiai, įskaitant garsų leidimą ir neramumą. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (apie 6 sav. amžiaus) tris arba penkis kartus viršijus rekomenduojama dozę, buvo pastebėti trumpalaikiai, diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant ėjimą atbulomis, galvos purtymą, injekcijos vietos trynimą, atsigulimą ir atsikėlimą, mekenimą.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

15. KITA INFORMACIJA

Pakuotės dydžiai:

kartoninė dėžutė su vienu 50 ml flakonu;

kartoninė dėžutė su vienu 100 ml flakonu;

kartoninė dėžutė su vienu 250 ml flakonu.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.