

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

REXXOLIDE 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Túlatrómycin 100 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær litlaus eða gulleit lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Nautgripir, svín og sauðfé.

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Nautgripir:

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Meðferð við smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis* sem er næmur fyrir túlatrómycíni.

Svín:

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (methaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í svínum af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýrallyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

Sauðfé:

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar (systemic) meðferðar.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíðsýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Krossónæmi við aðra makrólíða kemur fyrir. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sauðfé:

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegna hjarðarinnar, svo sem að tryggja þurrt umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Túlatrómyćin sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Notkun dýrallyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu. Ef það er ekki mögulegt á að byggja meðferðina á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Taka skal tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Notkun lyfsins á annan hátt en samkvæmt leiðbeiningum í þessu skjali (samantekt á eiginleikum lyfs) getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar gegn túlatrómyćini og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum, linkósamíðum og streptógramínunum úr flokki B, vegna hugsanlegs krossónæmis. Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómyćin ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómyćin getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýrallyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoð hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Mjög algengt er að gjöf dýrallyfsins undir húð hjá nautgripum valdi skammvinnnum verk og staðbundnum þrota á stungustað sem getur verið til staðar í allt að 30 daga. Ekki er vitað til þess að lyfið valdi þannig aukaverkun hjá svínunum og sauðfé eftir gjöf í vöðva.

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru mjög algengar í u.þ.b. 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínunum.

Tímabundin einkenni óþæginda (dýrið hristir hausinn, nuddar sér á stungustað, gengur aftur á bak) eru mjög algeng eftir inndælingu í vöðva hjá sauðfé. Þessi einkenni ganga til baka á nokkrum mínútum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á rottum og kanínum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða

móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar þekktar.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Nautgripir:

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar). Við meðhöndlun nautgripa sem vega meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á samastungustað.

Svín:

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem vega meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Sauðfé:

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Til að tryggja rétta skömmun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglasíð oftast en einu sinni, er mælt með að nota sögnál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Óhætt er að gata tappann allt að 25 sinnum.

4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur) ef þörf er á

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhristingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fæðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrörnun hjá nautgripum sem fengu fimm- til sexfoldan ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrisvar til fimm sinnum ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, þ.e. dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis. Dýrallyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, makrólíðar. ATCvet flokkur: QJ01FA94.

5.1 Lyfhrif

Túlatrómycín er hálfamtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt mörgum öðrum makrólíðum að því leyti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamillíð.

Makrólíðar eru bakteríuhemjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértækt við sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* auk *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarferasjúkdómi, bæði hjá nautgripum og svínunum, tilgreint í sömu röð.

Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Sýnt hefur verið fram á virkni gegn *Dichelobacter nodosus* (*vir*), sýklinum sem oftast tengist smitandi fótroti, hjá sauðfé *in vitro*.

Túlatrómycín verkar einnig *in vitro* gegn *Moraxella bovis*, algengasta sjúkdómsvaldandi sýklinum sem tengist smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hefur skilgreint klínísk næmismörk (breakpoints) fyrir túlatrómycín við meðferð gegn *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni* úr öndunarferum nautgripa og *P. multocida* og *B. bronchiseptica* úr öndunarferum svína þannig að stofnar sem þola ≤ 16 µg/ml séu næmir en stofnar sem þola ≥ 64 µg/ml séu ónæmir. Fyrir *A. pleuropneumoniae* úr öndunarferum svína voru næmismörk fyrir skilgreiningu stofna sem næmra ákvörðuð ≤ 64 µg/ml. CLSI hefur einnig skilgreint klínísk næmismörk fyrir túlatrómycín með skífuprófi (disk diffusion method) (CLSI skjal VET08, 4. útgáfa, 2018). Engin klínísk næmismörk hafa verið skilgreind fyrir *H. parasuis*. Hvorki EUCAST né CLSI hafa þróað staðlaðar aðferðir til prófunar sýklalyfja gegn *Mycoplasma* tegundum úr dýrum og engin viðmið hafa verið skilgreind fyrir túlkun.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensimbreytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með lincósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útflæði. MLS_B ónæmi getur verið sívirkt eða hvetjanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirfæranlegt ef það tengist stökklum (transposons), plasmíðum, eða samþættandi og samtvinnaði þáttum (integrative and conjugative elements). Auk þess er erfðafræðilegur sveigjanleiki (genomic plasticity) *Mycoplasma* aukinn með láréttum flutningi (horizontal transfer) stórra litningabrota.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfjkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínunum og úthreinsun dauðra frumna með áfrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotríen B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bólgan gangi til baka.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahlvörf túlatrómycins eftir gjöf á stökum skammti undir húð hjá nautgripum, 2,5 mg/kg líkamspunga, einkennast af yfirgrípsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,5 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycins í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycins í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) ($t_{1/2}$) sem er 90 klukkustundir í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil, u.þ.b. 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 11 l/kg. Aðgengi túlatrómycins eftir gjöf lyfsins undir húð í nautgripum var um það bil 90%.

Lyfjahlvörf túlatrómycins hjá svínum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamspunga, einkennast einnig af yfirgrípsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}).

Þéttni túlatrómycins í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycins í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) ($t_{1/2}$) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil, u.þ.b. 40 %. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycins eftir gjöf lyfsins í vöðva í svínum var um það bil 88 %.

Lyfjahlvörf túlatrómycins eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé, 2,5 mg/kg líkamspunga, sýndu hámarksþéttni í plasma (C_{max}) sem nam 1,19 µg/ml og náðist á u.þ.b. 15 mínútum (T_{max}) eftir að skammturinn var gefinn; helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) var 69,7 klukkustundir. Binding við prótein í plasma var u.þ.b. 60-75%. Eftir gjöf lyfsins í bláæð var dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) 31,7 l/kg. Aðgengi túlatrómycins eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé var 100%.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eintíóglýceról
Própýlen glýkól
Sítrónusýra
Saltsýra, þynnt
Natríum hýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Geymslupól dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár.
Geymslupól eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglas úr glæru gleri af tegund I, með flúoropólýmerhúðuðum klórbútýltappa og álinnsigli.

Pakkningastærðir:

Pappaaskja sem inniheldur eitt 50 ml hettuglas

Pappaaskja sem inniheldur eitt 100 ml hettuglas

Pappaaskja sem inniheldur eitt 250 ml hettuglas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/2/20/263/001-003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 03/12/2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>).

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EÐA NOTKUN

Á ekki við.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA**
- D. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýrallyfið er lyfseðilsskyt.

C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA

Virka efnið í Rextolide er leyft innihaldsefni samkvæmt lýsingu í töflu 1 í viðaukanum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010:

Lyfjafræðilega virkt efni	Markefni lyfjaleifa	Dýra- tegund ir	Hámark lyfjaleifa (MRL)	Mark vefur	Önnur ákvæði	Flokkun eftir meðferð
Túlatrómycin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-one, tjáð sem túlatrómysín jafngildi	Sauðfê, geitur	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Vöðvi Fituvefur Lifur Nýru	Ekki til notkunar fyrir mjólkandi dýr sé mjólkinn notuð til manneldis.	Sýkingalyf/sýklalyf
		Nautgripir	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Vöðvi Fituvefur Lifur Nýru		
		Svín	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Vöðvi Húð + fíta í eðlilegum hlutföllum Lifur Nýru		

Hjálparefnin sem talin eru upp í kafla 6.1 í samantekt á eiginleikum lyfsins eru ýmist leyfð innihaldsefni sem ekki þurfa gildi fyrir hámark lyfjaleifa samkvæmt töflu 1 í viðaukanum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010 eða talin falla utan reglugerðar (EB) nr. 470/2009 þegar þau eru notuð eins og í þessu dýrallyfi.

D. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Sérstök skilyrði um lyfjagát:

Samstillta á skil á samantektum um öryggi lyfsins (PSUR) þannig að þau verði á sama tíma og fyrir viðmiðunarlyfið.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Pappaaskja (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

REXXOLIDE 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé
tulathromycinum

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycin 100 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

50 ml
100 ml
250 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé.

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: til notkunar undir húð.
Svín og sauðfé: til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur:
Nautgripir: 22 dagar.
Svín: 13 dagar.
Sauðfé: 16 dagar.

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.
Dýrallyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á**

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (gler - 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

REXXOLIDE 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé
tulathromycinum



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómýcin 100 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

100 ml

250 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: s.c.

Svín og sauðfé: i.m.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Kjöt og innmatur:

Nautgripir: 22 dagar.

Svín: 13 dagar.

Sauðfé: 16 dagar.

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

Dýrallyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýrallyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**Hettuglas (gler - 50 ml)****1. HEITI DÝRALYFS**

REXXOLIDE 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé
tulathromycinum

**2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA**

Túlatrómýcin 100 mg/ml

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

50 ml

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: s.c.
Svín og sauðfé: i.m.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur:
Nautgripir: 22 dagar.
Svín: 13 dagar.
Sauðfé: 16 dagar.

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýrallyf.

B. FYLGISEDILL

FYLGISEÐILL:
REXXOLIDE 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR

Markaðsleyfishafi:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Holland

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Holland

2. HEITI DÝRALYFS

REXXOLIDE 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé.
túlatrómycin

3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Túlatrómycin 100 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Tær litlaus eða gulleit lausn.

4. ÁBENDING(AR)

Nautgripir:

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* sem eru næmir fyrir túlatrómycín. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað.

Meðferð við smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis* sem er næmur fyrir túlatrómycín.

Svín:

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í svínum af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycín. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýrallyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

Sauðfé:

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar (systemic) meðferðar.

5. FRÁBENDINGAR

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíðsýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

6. AUKAVERKANIR

Mjög algengt er að gjöf dýrallyfsins undir húð hjá nautgripum valdi skammvinnu verk og staðbundnum þrota á stungustað sem getur verið til staðar í allt að 30 daga. Ekki er vitað til þess að lyfið valdi þannig aukaverkun hjá svínunum og sauðfé eftir gjöf í vöðva.

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru mjög algengar í u.þ.b. 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínunum.

Tímabundin einkenni óþæginda (dýrið hristir hausinn, nuddar sér á stungustað, gengur aftur á bak) eru mjög algeng eftir inndælingu í vöðva hjá sauðfé. Þessi einkenni ganga til baka á nokkrum mínútum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

Gerið dýralækni viðvart ef vart verður við einhverjar aukaverkanir, jafnvel aukaverkanir sem ekki eru tilgreindar í fylgiseðlinum eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif.

7. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé.

8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND, ÍKOMULEIÐ(IR) OG AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Nautgripir:

2,5 mg túlatrómycin/kg líkamspunga (jafngildir 1 ml/40 kg líkamspýngdar). Stök inndæling undir húð. Við meðhöndlun nautgripa sem vega meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á sama stungustað.

Svín:

2,5 mg túlatrómycin/kg líkamspunga (jafngildir 1 ml/40 kg líkamspýngdar). Stök inndæling í vöðva í hálsinn. Við meðhöndlun svína sem vega meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

Sauðfé:

2,5 mg túlatrómycin/kg líkamspunga (jafngildir 1 ml/40 kg líkamspýngdar). Stök inndæling í vöðva í hálsinn.

9. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni eftir 48 klukkustundir eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglasíð oftar en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Óhætt er að gata tappann allt að 25 sinnum.

10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

Dýrallyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

11. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VIÐ GEYMSLU

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

Ekki skal nota dýrallyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. SÉRSTÖK VARNADARORÐ

Sérstökar varnaðarorð fyrir hverja dýrategund:

Krossónæmi við aðra makrólíða kemur fyrir. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sauðfé:

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegna hjarðarinnar, svo sem að tryggja þurrt umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Túlatrómycin sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Notkun dýrallyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu. Ef það er ekki mögulegt á að byggja meðferðina á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Taka skal tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Notkun lyfsins á annan hátt en samkvæmt leiðbeiningum í þessu skjali getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar gegn túlatrómycini og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum, linkósamíðum og streptógramínunum úr flokki B, vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Túlatrómýcín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysn í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómýcín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýrallyfið berst á húð fyrir slysn skal þvo hana tafarlaust með sæpu og vatni.

Þvoð hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysn (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Engar þekktar.

Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur):

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífalðan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhristingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fôðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrörnun hjá nautgripum sem fengu fimm- til sexfalðan ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þrefalðan eða fimmfalðan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig varð vart við holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrisvar til fimm sinnum ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, þ.e. dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

Ósamrýmanleiki:

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, vegna þess að rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRADÝRALYFJA EÐA ÚRGANGS, EF VIÐ Á

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

14. DAGSETNING SÍÐUSTU SAMÞYKKTAR FYLGISEÐILSINS

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Pakkningastærð:

Pappaaskja sem inniheldur eitt 50 ml hettuglas.

Pappaaskja sem inniheldur eitt 100 ml hettuglas.

Pappaaskja sem inniheldur eitt 250 ml hettuglas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.