

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
monotioglicerol	5 mg
propilenglikol	
citronska kislina	
klorovodikova kislina, razredčena	
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)	
voda za injekcije	

Bistra brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Govedo:

Zdravljenje in metafilaksa respiratornih obolenj goveda (BRD), ki jih povzročajo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis*. Pred uporabo zdravila je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje infekcijskega govejega keratokonjunktivitisa (IBK), ki ga povzroča *Moraxella bovis*.

Prašiči:

Zdravljenje in metafilaksa respiratornih obolenj prašičev (SRD), ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*. Pred uporabo zdravila je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo uporabite le v primeru, če pri prašičih pričakujete razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce:

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac (foot rot), povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino, na druge makrolidne antibiotike ali na katero

koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Dokazana je navzkrižna odpornost med tulatromicinom in drugimi makrolidi pri ciljnih patogenih. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, če testiranje občutljivosti pokaže odpornost na tulatromicin, ker se lahko njegova učinkovitost zmanjša. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja, kot so drugi makrolidi ali linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac lahko zmanjšajo drugi dejavniki, kot so vlažno okolje ali neprimerni rejni pogoji. Pri zdravljenju nalezljive šepavosti ovac je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, kot je na primer zagotavljanje suhega okolja.

Antibiotično zdravljenje benigne oblike nalezljive šepavosti ovac ni primerno. Tulatromicin je pokazal omejeno učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki ali pri kronični obliki nalezljive šepavosti ovac, zato ga dajemo le v zgodnjih fazah bolezni.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega(-ih) patogena(-ov). Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na epidemioloških informacijah in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetije ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Kot zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost takega pristopa.

V primeru preobčutljivostne reakcije, je treba takoj začeti z ustreznim zdravljenjem.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika z očmi oči takoj sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži kožo takoj sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamernem stiku obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (zaradi npr. srbenja, težav z dihanjem, izpuščajev, zatekanja na obrazu, slabosti, bruhanja), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Govedo:

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Oteklina na mestu dajanja ¹ , fibroza na mestu dajanja ¹ , krvavitev na mestu dajanja ¹ , edem na mestu dajanja ¹ , reakcija na mestu dajanja ² , bolečina na mestu dajanja ³
---	---

¹ Lahko traja približno 30 dni po dajanju.

² Reverzibilne spremembe zastojev.

³ Prehodne.

Prašiči:

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Reakcija na mestu vboda ^{1,2} , fibroza na mestu dajanja ¹ , krvavitev na mestu dajanja ¹ , edem na mestu dajanja ¹
---	---

¹ Lahko traja približno 30 dni po dajanju.

² Reverzibilne spremembe zastojev.

Ovce:

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Nelagodje ¹
---	------------------------

¹ Prehodno, izzveni v nekaj minutah: tresenje glave, drgnjenje mesta dajanja, umikanje.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Govedo:

Subkutana uporaba.

Enkratno subkutano dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase). Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči:

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 2 ml zdravila.

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni in preverjanje

učinka zdravljenja v obdobju 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni perzistentni ali se okrepijo, ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabite drugi antibiotik; zdravljenje nadaljujete do prenehanja kliničnih znakov.

Ovce:

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

Da bi zagotovili pravilen odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Če je potrebnih več prebadanj vial, je priporočljiva uporaba aspiracijske igle ali večodmerne brizge, da se izognete večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek se lahko varno prebode do 25-krat.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri govedu, pri dajanju trikratnega, petkratnega ali desetkratnega priporočenega odmerka so opazili prehodne znake, kot so nemir, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšano zauživanje krme, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja. Pri govedu, ki je dobivalo pet do šestkratni priporočeni odmerek, je bila opažena blaga degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okrog 10 kg, ki so prejeli tri do petkratni terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, kot sta glasno oglašanje in nemir, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja. V primeru dajanja zdravila v zadnjo nogo so opazili tudi znake šepanja.

Pri jagnjetih (starih okrog 6 tednov), ki so prejela tri do petkratni priporočeni odmerek, so opazili prehodne znake, kot so pomikanje nazaj, stresanje z glavo, drgnjenje mesta dajanja, leganje, vstajanje in blejanje, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni.

Prašiči (meso in organi): 13 dni.

Ovce (meso in organi): 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polsintetično protimikrobno zdravilo iz skupine makrolidov, ki izvira iz produktov fermentacije. Za razliko od drugih makrolidov ima tulatromicin podaljšano delovanje, ki je posledica treh amino skupin; zaradi njih se tulatromicin uvršča v kemično podskupino triamilidov.

Makrolidi so antibiotiki z bakteriostatičnim načinom delovanja in zavirajo sintezo nujno potrebnih proteinov s selektivno vezavo na bakterijsko ribosomalno RNK. Pri tem pospešujejo disociacijo peptidil-tRNK z ribosomov med procesom translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakterijam *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis* ter proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, to je proti patogenim bakterijam, ki so najpogostejše povzročiteljice obolenj dihal pri govedu in prašičih. Pri nekaterih izolatih *Histophilus somni* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile ugotovljene povišane vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC). Dokazano je bilo, da *in vitro* deluje proti bakteriji *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogenu, ki je najpogostejše povezan z nalezljivo šepavostjo ovac.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakteriji *Moraxella bovis*, patogeni bakteriji, ki je najpogostejša povzročiteljica infekcijskega govejega keratokonjunktivitisa (IBK).

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) je postavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin proti *M. haemolytica*, *P. multocida*, in *H. somni* govejega respiratornega izvora in *P. multocida* in *B. bronchiseptica* prašičjega respiratornega izvora pri $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ za občutljive ter pri $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ za odporne. Za *A. pleuropneumoniae* prašičjega respiratornega izvora je mejna vrednost za občutljivost postavljena pri $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI je tudi objavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin na podlagi disk difuzijske metode (CLSI dokument VET 08, 4. izdaja, 2018). Kliničnih mejnih vrednosti za *H. parasuis* ni na razpolago. Niti EUCAST, niti CLSI nista razvila standardnih metod za preskušanje protimikrobnih sredstev proti veterinarskim *Mycoplasma* vrstam in zato tudi interpretacijski kriteriji niso bili določeni.

Odpornost proti makrolidom se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK) oziroma zaradi nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) tarčnega mesta 23S rRNK, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne odpornosti z linkozamidi in skupino B streptograminov (MLS_B odpornost); z encimsko inaktivacijo ali pa z izločanjem makrolidov. MLS_B odpornost je lahko konstitutivna ali pa inducibilna. Odpornost je lahko kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, če je povezana s transposoni, plazmidi, integrativnimi in konjugativnimi elementi. Dodatno se plastičnost genoma *Mycoplasme* poveča s horizontalnim prenosom večjih kromosomskih fragmentov.

Tulatromicin je v eksperimentalnih študijah poleg protimikrobnih lastnosti, pokazal tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje. Pri obeh, govejih in prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMNs; nevtrofilci), tulatromicin spodbuja apoptozo (programirana celična smrt) in očiščenje odmrlih celic z makrofagi. Zmanjša nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 ter povzroči nastajanje protivnetnega proreševalnega lipida lipoksina A4.

4.3 Farmakokinetika

Pri govedu je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem subkutanem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilna hitra in obsežna absorpcija, ki ji sledita hitra razporeditev in počasno izločanje. Najvišja koncentracija (C_{max}) v plazmi, okoli 0,5 $\mu\text{g/ml}$, je dosežena približno 30 minut po dajanju (T_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno višja kot v plazmi, kar očitno kaže na njegovo obilno kopičenje v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno pojevanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) iz plazme okoli 90 ur. Vezava na beljakovine plazme je bila nizka, okoli 40%. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem dajanju, je 11 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po subkutanem dajanju pri govedu je bila približno 90%.

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, prav tako značilna hitra in obsežna absorpcija, ki ji sledita hitra razporeditev in počasno izločanje. Najvišja koncentracija ($C_{\max}$) v plazmi je okoli 0,6 µg/ml, dosežena pa je približno 30 minut po dajanju ($T_{\max}$).

V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno višja, kot v plazmi, kar očitno kaže na njegovo obilno kopičenje v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno pojevanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) iz plazme okoli 91 ur. Vezava na beljakovine plazme je nizka, okoli 40%. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem dajanju, je 13,2 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem dajanju pri prašičih je bila približno 88%.

Pri ovcah je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da doseže najvišjo koncentracijo ($C_{\max}$) v plazmi 1,19 µg/ml, približno v 15 minutah ($T_{\max}$) po dajanju in ima razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) 69,7 ure. Vezava na beljakovine plazme je približno 60–75%. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem dajanju, je 31,7 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem dajanju pri ovcah je bila 100%.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Prozorna steklena viala iz stekla tipa I s klorobutilnim zamaškom prevlečenim s fluoropolimerom in aluminijasto zaporko.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Dechra Regulatory B.V.

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/263/001-003

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 03/12/2020

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

MM/LLLL

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRILOGA II

DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Jih ni

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Kartonska škatla (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

Vsak ml vsebuje:
Tulatromicin 100 mg

3. VELIKOST PAKIRANJA

50 ml
100 ml
250 ml

4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce.

**5. INDIKACIJE****6. POTI UPORABE**

Govedo: Subkutana uporaba.
Prašiči in ovce: Intramuskularna uporaba.

7. KARENCA

Karenca:
Meso in organi:
Govedo: 22 dni.
Prašiči: 13 dni.
Ovce: 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”

Samo za živali.

12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Dechra Regulatory B.V.

14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/20/263/001 (50 ml)

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

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

15. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

Viala (steklena – 100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

Vsak ml vsebuje:
Tulatromicin 100 mg

3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce.

**4. POTI UPORABE**

Govedo: subkutana uporaba.
Prašiči in ovce: intramuskularna uporaba.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

5. KARENCA

Karenca: Meso in organi:
Govedo: 22 dni.
Prašiči: 13 dni.
Ovce: 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}
Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Dechra Regulatory B.V.

9. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {števila}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

Viala (steklena – 50 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE



2. KOLIČINA UČINKOVIN

Tulatromicin 100 mg/ml

3. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

4. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

1. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce.

2. Sestava

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožna snov:

monotioglicerol 5 mg

Bistra brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

3. Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce.



4. Indikacije

Govedo:

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj goveda, ki jih povzročajo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje infekciозnega govejega keratokonjunktivitisa (IBK), ki ga povzroča *Moraxella bovis*.

Prašiči:

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo uporabite le v primeru, če pri prašičih pričakujete razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce:

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac (foot rot), povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

5. Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino, na druge makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

6. Posebna opozorila

Posebna opozorila:

Dokazana je navzkrižna odpornost med tulatromicinom in drugimi makrolidi pri ciljnih patogenih. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, če testiranje občutljivosti pokaže odpornost na tulatromicin, ker se lahko njegova učinkovitost zmanjša. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja, kot so drugi makrolidi ali linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac lahko zmanjšajo drugi dejavniki, kot so vlažno okolje ali neprimerni rejni pogoji. Pri zdravljenju nalezljive šepavosti ovac je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, kot je na primer zagotavljanje suhega okolja.

Antibiotično zdravljenje benigne oblike nalezljive šepavosti ovac ni primerno. Tulatromicin je pokazal omejeno učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki ali pri kronični obliki nalezljive šepavosti ovac, zato ga dajemo le v zgodnjih fazah bolezni.

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega(-ih) patogena(-ov). Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na epidemioloških informacijah in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetije ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Kot zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost takega pristopa.

V primeru preobčutljivostne reakcije, je treba takoj začeti z ustreznim zdravljenjem.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika z očmi oči takoj sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži kožo takoj sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamernem stiku obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (zaradi npr. srbenja, težav z dihanjem, izpuščajev, zatekanja na obrazu, slabosti, bruhanja), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Brejest in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

Preveliko odmerjanje:

Pri govedu, pri dajanju trikratnega, petkratnega ali desetkratnega priporočenega odmerka so opazili prehodne znake, kot so nemir, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšano zauživanje krme, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja. Pri govedu, ki je dobivalo pet do šestkratni priporočeni odmerek, je bila opažena blaga degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okrog 10 kg, ki so prejeli tri do petkratni terapevtski odmerki, so opazili prehodne znake, kot sta glasno oglašanje in nemir, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja. V primeru dajanja zdravila v zadnjo nogo so opazili tudi znake šepanja.

Pri jagnjetih (starih okrog 6 tednov), ki so prejela tri do petkratni priporočeni odmerki, so opazili prehodne znake, kot so pomikanje nazaj, stresanje z glavo, drgnjenje mesta dajanja, leganje, vstajanje in blejanje, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja.

Glavne inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

7. Neželeni dogodki

Govedo:

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Oteklina na mestu dajanja ¹ , fibroza na mestu dajanja ¹ , krvavitev na mestu dajanja ¹ , edem na mestu dajanja ¹ , reakcija na mestu dajanja ² , bolečina na mestu dajanja ³
---	---

¹ Lahko traja približno 30 dni po dajanju.

² Reverzibilne spremembe zastojev.

³ Prehodne.

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Reakcija na mestu dajanja ^{1,2} , fibroza na mestu dajanja ¹ , krvavitev na mestu dajanja ¹ , edem na mestu dajanja ¹
---	---

¹ Lahko traja približno 30 dni po dajanju.

² Reverzibilne spremembe zastojev.

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Nelagodje ¹
---	------------------------

¹ Prehodno, izzveni v nekaj minutah: tresenje glave, drgnjenje mesta dajanja, umikanje.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Če opazite kakršne koli neželene učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, se najprej obrnite na svojega veterinarja. O vseh neželenih dogodkih lahko poročate tudi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer uporabite kontaktne podatke na koncu tega navodila za uporabo, ali preko nacionalnega sistema za poročanje.

8. Odmerki za posamezno živalsko vrsto, poti in način uporabe zdravila

Govedo:

Subkutana uporaba.

Enkratno subkutano dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase).

Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči:

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza

1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 2 ml zdravila.

Ovce:

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

9. Nasvet o pravilni uporabi zdravila

Za katero koli bolezen dihal se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni in preverjanje učinka zdravljenja v obdobju 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni perzistentni ali se okrepijo, ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabite drugi antibiotik; zdravljenje nadaljujete do prenehanja kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če je potrebnih več prebadanj vial, je priporočljiva uporaba aspiracijske igle ali večodmerne brizge, da se izognete večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek se lahko varno prebode do 25-krat.

10. Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni.

Prašiči (meso in organi): 13 dni.

Ovce (meso in organi): 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bregih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

11. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini po Exp. Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

12. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom.

13. Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Na veterinarski recept.

14. Številka dovoljenja za promet in velikosti pakiranj

EU/2/20/263/001 (50 ml)

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

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

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

15. Datum zadnje revizije besedila navodila za uporabo

MM/LLLL

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktni podatki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ter kontaktni podatki za sporočanje domnevnih neželenih učinkov:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

Tel.: +31 348 563434

Proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

Za vse nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.