

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Τουλαθρομυκίνη 100 mg

Έκδοχα:

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών	Ποσοτική σύνθεση αν οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές για τη σωστή χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος
Monothioglycerol	5 mg
Propylene glycol	
Citric acid	
Hydrochloric acid, dilute	
Sodium hydroxide (ως ρυθμιστής pH)	
Water for injections	

Διανγές άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Βοοειδή:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis*. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας (IBK) που σχετίζεται με τη *Moraxella bovis*.

Χοίροι:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (SRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica*. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον οι χοίροι αναμένεται να εμφανίσουν τη νόσο μέσα σε 2-3 ημέρες.

Πρόβατα:

Για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων (foot rot) που σχετίζεται με το παθογόνο *Dichelobacter nodosus*, όπου απαιτείται συστηματική θεραπεία.

3.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό, σε άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων ή σε κάποια έκδοχα.

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα έχει καταδειχθεί μεταξύ της τουλαθρομυκίνης και άλλων μακρολιδίων στο(τα) στοχευόμενο(α) παθογόνο(α). Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά όταν η δοκιμή ευαισθησίας έχει δείξει ανθεκτικότητα στην τουλαθρομυκίνη, διότι η αποτελεσματικότητά της ενδέχεται να είναι μειωμένη. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

Πρόβατα:

Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα μπορούσε να μειωθεί από άλλους παράγοντες, όπως υγρές συνθήκες περιβάλλοντος, καθώς και ακατάλληλη διαχείριση της εκτροφής. Η θεραπεία της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα πρέπει συνεπώς να γίνεται μαζί με άλλα μέσα διαχείρισης της εκτροφής, για παράδειγμα εξασφάλιση ξηρού περιβάλλοντος.

Η αντιβιοτική θεραπεία στην καλοήγη ποδοδερματίτιδα των προβάτων δεν θεωρείται απαραίτητη. Η τουλαθρομυκίνη, κατέδειξε περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε πρόβατα με σοβαρά κλινικά συμπτώματα ή χρόνια λοιμώδη ποδοδερματίτιδα, και συνεπώς θα πρέπει να δίνεται μόνο στα πρώιμα στάδια της ποδοδερματίτιδας.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην ταυτοποίηση και τις δοκιμές ευαισθησίας του(των) στοχευόμενου(ων) παθογόνου(ων). Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται στα επιδημιολογικά δεδομένα και τη γνώση της ευαισθησίας των στοχευόμενων παθογόνων σε επίπεδο εκτροφής ή σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με τις επίσημες, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές.

Ένα αντιβιοτικό με χαμηλότερο κίνδυνο επιλογής αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας (χαμηλότερη κατηγορία AMEG) θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής στις περιπτώσεις όπου η δοκιμή ευαισθησίας υποδηλώνει πιθανή αποτελεσματικότητα αυτής της προσέγγισης.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία χωρίς καθυστέρηση.

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

Η τουλαθρομυκίνη είναι ερεθιστική για τους οφθαλμούς. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με τα μάτια, πλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα με αποτέλεσμα π.χ. ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) ή / και δερματίτιδα. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά από τη χρήση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μετά από τυχαία έκθεση, εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης υπερευαισθησίας (η οποία αναγνωρίζεται π.χ. από φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, ναυτία, έμετος) θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία. Να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Βοοειδή:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Διόγκωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹ , Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ² , Πόνος στο σημείο της ένεσης ³
---	--

¹ Μπορεί να επιμείνει για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες μεταβολές της συμφοράς.

³ Παροδικός.

Χοίροι:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Διόγκωση στο σημείο της ένεσης ^{1,2} , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹
---	--

¹ Μπορεί να επιμείνει για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες μεταβολές της συμφοράς.

Πρόβατα:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Δυσφορία ¹
---	-----------------------

¹ Παροδική, αποδράμει μέσα σε λίγα λεπτά: τρόμος της κεφαλής, τριβή στο σημείο της ένεσης, περπάτημα προς τα πίσω.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Το προϊόν να χορηγείται μόνον σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους-κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στο έγκυο ζώο.

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία.

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Βοοειδή:

Υποδόρια χρήση.

Μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους). Για τη θεραπεία των βοοειδών άνω των 300 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση, ώστε να μην υπερβαίνει τα 7,5 ml ανά σημείο έγχυσης.

Χοίροι:

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για τη θεραπεία των χοίρων άνω των 80 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση ώστε να μην υπερβαίνει τα 2 ml ανά σημείο έγχυσης.

Για οποιαδήποτε αναπνευστική νόσο, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου και εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται, ή εάν υπάρχει υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να μεταβληθεί, χρησιμοποιώντας ένα άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί μέχρι τα κλινικά συμπτώματα να αποδράμουν.

Πρόβατα:

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για τη διασφάλιση της ορθής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια.

Για πολλαπλή διάτρηση του φιαλιδίου, συνιστάται η χρήση βελόνας αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του πώματος. Το πώμα μπορεί να διατρηθεί με ασφάλεια έως και 25 φορές.

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Στα βοοειδή, σε χορήγηση δόσης τρεις, πέντε ή δέκα φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη δόση, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν ανησυχία, τρόμο της κεφαλής, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της λήψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε βοοειδή, στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια της συνιστώμενης.

Σε νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg στους οποίους χορηγήθηκε δόση τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν κρανγές και ανησυχία. Επίσης, παρατηρήθηκε χωλότητα όταν χρησιμοποιήθηκε το οπίσθιο άκρο ως σημείο έγχυσης.

Στους αμνούς (ηλικίας περίπου 6 εβδομάδων), σε χορήγηση δόσεων κατά τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη δόση, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν περπάτημα προς τα πίσω, τρόμο της κεφαλής, τρίψιμο στο σημείο της έγχυσης, κατάκλιση και έγερση, βέλασμα.

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής

Δεν ισχύει.

3.12 Χρόνοι αναμονής

Βοοειδή (κρέας και εδάδιμοι ιστοί): 22 ημέρες.

Χοίροι (κρέας και εδάδιμοι ιστοί): 13 ημέρες.

Πρόβατα (κρέας και εδάδιμοι ιστοί): 16 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χορήγηση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μην χορηγείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός 2 μηνών από τον προβλεπόμενο τοκετό.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet: QJ01FA94

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η τουλαθρομυκίνη είναι ένας ημι-συνθετικός αντιμικροβιακός παράγοντας της ομάδας των μακρολιδίων, ο οποίος προέρχεται από ένα προϊόν ζύμωσης. Διαφέρει από πολλά άλλα μακρολίδια στο ότι έχει μακράς διάρκειας δράση, η οποία, εν μέρει, οφείλεται στις τρεις αμινομάδες που περιέχει. Για το λόγο αυτό, έχει ταξινομηθεί στη χημική υποκατηγορία των τριαμιλιδίων.

Τα μακρολίδια, είναι αντιβιοτικά με βακτηριοστατική δράση και αναστέλλουν την απαραίτητη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών, με την ικανότητα της επιλεκτικής τους προσκόλλησης στο βακτηριακό ριβοσωμιακό RNA. Δρουν διεγείροντας την απόσπαση του πεπτιδυλ-tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της μεταγραφής.

Η τουλαθρομυκίνη έχει *in vitro* δραστικότητα έναντι των *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis*, και *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica*, παθογόνα βακτήρια που σχετίζονται συχνά με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και των χοίρων αντίστοιχα. Αυξημένες τιμές της ελάχιστης συγκέντρωσης αναστολής MIC έχουν βρεθεί σε κάποια απομονωμένα στελέχη του *Histophilus somni* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Έχει αποδειχθεί η *in vitro* δραστικότητα κατά του *Dichelobacter nodosus* (vir), το παθογόνο βακτήριο που σχετίζεται συχνά με τη λοιμώδη ποδοδερματίτιδα στα πρόβατα (foot rot).

Η τουλαθρομυκίνη, έχει επίσης *in vitro* δραστικότητα κατά της *Moraxella bovis*, το παθογόνο βακτήριο που σχετίζεται συχνά με τη λοιμώδη κερατοεπιπεφυκίτιδα (IBK) των βοοειδών.

Το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων CLSI έχει ορίσει τα όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη έναντι των *M. haemolytica*, *P. multocida* και *H. somni* προέλευσης από το αναπνευστικό βοοειδών και *P. multocida* και *B. bronchiseptica* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, ως $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ ευαίσθητα και $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ ανθεκτικά. Για το *A. pleuropneumoniae* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, το όριο ευαισθησίας ορίζεται στα $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Το CLSI δημοσίευσε επίσης όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη με βάση μια μέθοδο διάχυσης δίσκου (έγγραφο CLSI VET08, 4th ed, 2018). Δεν υπάρχουν όρια ευαισθησίας για το *H. parasuis*. Ούτε το EUCAST ούτε το CLSI έχουν αναπτύξει τυπικές μεθόδους για τη δοκιμή αντιβακτηριακών παραγόντων κατά των κτηνιατρικών ειδών του *Mycoplasma* και συνεπώς δεν έχουν τεθεί κριτήρια ερμηνείας.

Η ανθεκτικότητα στα μακρολίδια, μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη των γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωματικό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωματικές πρωτεΐνες, με ενζυματική τροποποίηση (μεθυλίωση) της στοχευόμενης θέσης 23S του rRNA, η οποία γενικώς μπορεί να δημιουργήσει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα με τις λινκοζαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες της ομάδας B (ανθεκτικότητα MLS_B), με ενζυματική αδρανοποίηση, ή μέσω μακρολιδικής αντλίας εκροής. Η ανθεκτικότητα MLS_B μπορεί να είναι δομική ή επαγόμενη. Η ανθεκτικότητα μπορεί να είναι χρωμοσωματική ή κωδικοποιημένη με πλασμίδιο και μπορεί να είναι μεταβιβάσιμη εάν συνδέεται με τραπεζοζόνια, πλασμίδια, ολοκληρωμένα και συζευκτικά στοιχεία. Επιπλέον, η γονιδιωματική πλαστικότητα του *Mycoplasma* ενισχύεται από την οριζόντια μεταφορά μεγάλων χρωμοσωματικών θραυσμάτων.

Εκτός από τις αντιμικροβιακές της ιδιότητες, η τουλαθρομυκίνη καταδεικνύει ανοσοτροποποιητικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πειραματικές μελέτες. Στα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα, τόσο βοοειδών όσο και χοίρων (PMNs, ουδετερόφιλα), η τουλαθρομυκίνη προάγει την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) και την κάθαρση των αποπτούμενων κυττάρων από τα μακροφάγα. Μειώνει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών λευκοτριενίων B4 και CXCL-8 και επάγει την παραγωγή αντιφλεγμονωδών και προκατασταλτικών λιπιδίων λιποξίνης A4.

4.3 Φαρμακοκινητική

Στα βοοειδή, η φαρμακοκινητική κατατομή της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε σε εφάπαξ υποδόρια δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από υψηλή κατανομή και βραδεία απομάκρυνση. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,5 µg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά από τη χορήγηση (T_{max}). Οι συγκεντρώσεις της τουλαθρομυκίνης σε ομογενοποιημένο πνευμονικό ιστό ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε σχέση με εκείνες του πλάσματος. Υπάρχει ισχυρή απόδειξη σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η *in vivo* συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στα σημεία λοίμωξης του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από μια βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης, με εμφανή ημιπερίοδο ζωής ($t_{1/2}$) τις 90 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 11 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από υποδόρια χορήγηση σε βοοειδή ήταν περίπου 90%.

Στους χοίρους, η φαρμακοκινητική κατατομή της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε επίσης από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από υψηλή κατανομή και βραδεία απομάκρυνση. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,6 µg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά από τη χορήγηση (T_{max}). Οι συγκεντρώσεις της τουλαθρομυκίνης σε ομογενοποιημένο πνευμονικό ιστό ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε σχέση με εκείνες στο πλάσμα. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η *in vivo* συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στα σημεία λοίμωξης του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από μια βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης, με εμφανή ημιπερίοδο ζωής ($t_{1/2}$) περίπου τις 91 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}), που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 13,2 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους ήταν περίπου 88%.

Στα πρόβατα, η φαρμακοκινητική κατατομή της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, επέφερε μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της τάξης του 1,19 µg/ml σε περίπου 15 λεπτά (T_{max}) μετά από τη χορήγηση και με ημιπερίοδο ζωής ($t_{1/2}$) τις 69,7 ώρες. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν περίπου 60-75%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) ήταν 31,7 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα πρόβατα ήταν 100%.

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

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

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 έτη.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες.

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Τύπου I Διάφανο γυάλινο φιαλίδιο με πώμα χλωροβουτυλίου επιστρωμένο με φθοροπολυμερές και πώμα αλουμινίου.

Συσκευασίες:

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 50 ml

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 100 ml

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 250 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dechra Regulatory B.V.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/20/263/001-003

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία 1ης έγκρισης: 03/12/2020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MM/EEEE

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κανένας

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Χάρτινο κουτί (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει:

Τουλαθρομυκίνη 100 mg

3. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

50 ml

100 ml

250 ml

4. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.



5. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

6. ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βοοειδή: υποδόρια χρήση.

Χοίροι και πρόβατα: ενδομυϊκή χρήση.

7. ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνοι αναμονής:

Κρέας και εδάδιμοι ιστοί:

Βοοειδή: 22 ημέρες.

Χοίροι: 13 ημέρες.

Πρόβατα: 16 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χορήγηση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μην χορηγείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός 2 μηνών από τον προβλεπόμενο τοκετό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Exp. {μμ/εεεε}
Μετά το πρώτο άνοιγμα χρήση εντός 28 ημερών.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

10. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΟ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ»

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

11. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

12. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

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

13. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Dechra Regulatory B.V.

14. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

15. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Φιαλίδιο (γυάλινο - 100 ml / 250 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει:
Τουλαθρομυκίνη 100 mg

3. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.



4. ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βοοειδή: Υποδόρια χρήση.
Χοίροι και πρόβατα: Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

5. ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνοι αναμονής:
Κρέας και εδώδιμοι ιστοί:
Βοοειδή: 22 ημέρες.
Χοίροι: 13 ημέρες.
Πρόβατα: 16 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χορήγηση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.
Να μην χορηγείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός 2 μηνών από τον προβλεπόμενο τοκετό.

6. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Exp. {μμ/εεεε}
Μετά το πρώτο άνοιγμα χρήση εντός 28 ημερών.

7. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

8. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
--

Dechra Regulatory B.V.

9. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο (γυάλινο - 50 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide



2. ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Τουλαθρομυκίνη 100 mg/ml

3. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}

4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Exp. {μμ/εεεε}

Μετά το πρώτο άνοιγμα χρήση εντός 28 ημερών.

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. Ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα.

2. Σύνθεση

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Τουλαθρομυκίνη 100 mg

Έκδοχα:

Monothioglycerol 5 mg

Διαυγές άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

3. Είδη ζώων

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.



4. Θεραπευτικές ενδείξεις

Βοοειδή:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis*. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας (IBK) που σχετίζεται με τη *Moraxella bovis*.

Χοίροι:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (SRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica*. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον οι χοίροι αναμένεται να εμφανίσουν τη νόσο μέσα σε 2-3 ημέρες.

Πρόβατα:

Για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων (foot rot) που σχετίζεται με το παθογόνο *Dichelobacter nodosus*, όπου απαιτείται συστηματική θεραπεία.

5. Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό, σε άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων ή σε κάποια έκδοχα.

6. Ειδικές προειδοποιήσεις

Ειδικές προειδοποιήσεις:

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα έχει καταδειχθεί μεταξύ της τουλαθρομυκίνης και άλλων μακρολιδίων στο(τα) στοχευόμενο(α) παθογόνο(α). Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά όταν η δοκιμή ευαισθησίας έχει δείξει ανθεκτικότητα στην τουλαθρομυκίνη, διότι η αποτελεσματικότητά της ενδέχεται να είναι μειωμένη. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

Πρόβατα:

Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα μπορούσε να μειωθεί από άλλους παράγοντες, όπως υγρές συνθήκες περιβάλλοντος, καθώς και ακατάλληλη διαχείριση της εκτροφής. Η θεραπεία της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα πρέπει συνεπώς να γίνεται μαζί με άλλα μέσα διαχείρισης της εκτροφής, για παράδειγμα εξασφάλιση ξηρού περιβάλλοντος.

Η αντιβιοτική θεραπεία στην καλοήγη ποδοδερματίτιδα των προβάτων δεν θεωρείται απαραίτητη. Η τουλαθρομυκίνη κατέδειξε περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε πρόβατα με σοβαρά κλινικά συμπτώματα ή χρόνια λοιμώδη ποδοδερματίτιδα, και συνεπώς θα πρέπει να δίνεται μόνο στα πρώιμα στάδια της ποδοδερματίτιδας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην ταυτοποίηση και τις δοκιμές ευαισθησίας του(των) στοχευόμενου(ων) παθογόνου(ων). Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται στα επιδημιολογικά δεδομένα και τη γνώση της ευαισθησίας των στοχευόμενων παθογόνων σε επίπεδο εκτροφής ή σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με τις επίσημες, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές. Ένα αντιβιοτικό με χαμηλότερο κίνδυνο επιλογής αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας (χαμηλότερη κατηγορία AMEG) θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής στις περιπτώσεις όπου η δοκιμή ευαισθησίας υποδηλώνει πιθανή αποτελεσματικότητα αυτής της προσέγγισης.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία χωρίς καθυστέρηση.

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

Η τουλαθρομυκίνη είναι ερεθιστική για τους οφθαλμούς. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με τα μάτια, πλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα με αποτέλεσμα π.χ. ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) ή / και δερματίτιδα.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά από τη χρήση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μετά από τυχαία έκθεση, εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης υπερευαισθησίας (η οποία αναγνωρίζεται π.χ. από φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, ναυτία, έμετος) θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία. Να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Το προϊόν να χορηγείται μόνον σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους-κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στο έγκυο ζώο.

Υπερδοσολογία:

Στα βοοειδή, κατά τη χορήγηση δόσης τρεις, πέντε ή δέκα φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν ανησυχία, τρόμο της κεφαλής, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της λήψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε βοοειδή, στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια της συνιστώμενης.

Σε νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg όταν τους χορηγήθηκε δόση τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν κραυγές και ανησυχία. Επίσης, παρατηρήθηκε χωλότητα όταν χρησιμοποιήθηκε το οπίσθιο άκρο ως το σημείο έγχυσης.

Στους αμνούς (ηλικίας περίπου 6 εβδομάδων), κατά τη χορήγηση δόσης τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν περπάτημα προς τα πίσω, τρόμο της κεφαλής, τριβή στο σημείο της έγχυσης, κατάκλιση και έγερση, βέλασμα.

Κύριες ασυμβατότητες:

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

7. Ανεπιθύμητα συμβάντα

Βοοειδή:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Διόγκωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹ , Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ² , Πόνος στο σημείο της ένεσης ³
---	--

¹ Μπορεί να επιμείνει για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες μεταβολές της συμφοράς.

³ Παροδικός.

Χοίροι:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Διόγκωση στο σημείο της ένεσης ^{1,2} , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹
---	--

¹ Μπορεί να επιμείνει για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες μεταβολές της συμφοράς.

Πρόβατα:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Δυσφορία ¹
---	-----------------------

¹ Παροδική, αποδράμει μέσα σε λίγα λεπτά: τρόμος της κεφαλής, τριβή στο σημείο της ένεσης, περπάτημα προς τα πίσω.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή αμφιβάλλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε, καταρχάς, με τον κτηνίατρό σας. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητα συμβάντα στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιώντας τα στοιχεία επικοινωνίας στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης, ή μέσω του εθνικού σας συστήματος αναφοράς.

8. Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδοί χορήγησης

Βοοειδή:

Υποδόρια χρήση.

2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους).

Μία εφάπαξ υποδόρια ένεση. Για τη θεραπεία των βοοειδών άνω των 300 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση, ώστε να μην υπερβαίνει τα 7,5 ml ανά σημείο έγχυσης.

Χοίροι:

Ενδομυϊκή χρήση.

2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση. Για τη θεραπεία των χοίρων άνω των 80 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση ώστε να μην υπερβαίνει τα 2 ml ανά σημείο έγχυσης.

Πρόβατα:

Ενδομυϊκή χρήση.

2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση.

9. Οδηγίες για τη σωστή χορήγηση

Για οποιαδήποτε αναπνευστική νόσο, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια της νόσου και η αξιολόγηση της απόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται ή εάν εμφανιστεί υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να αλλάξει, χρησιμοποιώντας άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί έως ότου υποχωρήσουν τα κλινικά συμπτώματα.

Για τη διασφάλιση της ορθής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια.

Για πολλαπλή διάτρηση του φιαλιδίου, συνιστάται η χρήση βελόνας αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του πώματος. Το πώμα μπορεί να διατηρηθεί με ασφάλεια έως και 25 φορές.

10. Χρόνοι αναμονής

Βοοειδή (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 22 ημέρες.

Χοίροι (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 13 ημέρες.

Πρόβατα (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 16 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χορήγηση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση. Να μην χορηγείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός 2 μηνών από τον προβλεπόμενο τοκετό.

11. Ειδικές συνθήκες διατήρησης

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

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα μετά το Exp. Η ημερομηνία λήξεως συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του άμεσου περιέκτη: 28 ημέρες

12. Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν ισχύοντα εθνικά συστήματα συλλογής. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων.

13. Ταξινόμηση των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. Αριθμοί άδειας κυκλοφορίας και συσκευασίες

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

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

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

Συσκευασίες:

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 50 ml.

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 100 ml.

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 250 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

15. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Στοιχεία επικοινωνίας

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και στοιχεία επικοινωνίας για την αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Ολλανδία
Τηλ.: +31 348 563434

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.