

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

REXXOLIDE 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede incoloră până la ușor galben.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine, suine și ovine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Bovine:

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) asicate cu *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* susceptibile la tulatromicină. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Tratamentul chertoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) asociat cu *Moraxella bovis* susceptibilă la tulatromicină.

Suine:

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) asociat cu *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* susceptibile la tulatromicină. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Ovine:

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu *Dichelobacter nodosus* virulentă, care necesită tratament sistemic.

4.3 Contraindicații

Nu se va utiliza în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Poate apărea rezistența încrucișată cu alte macrolide. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu

un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Ovine:

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori cum sunt condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitate limitată la ovine cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicată numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile locale (regionale, la nivelul fermei) despre susceptibilitatea bacteriilor țintă. Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul. Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate crește prevalența rezistenței bacteriene la tulatromicină și poate scădea eficiența tratamentului cu alte macrolide, lincosamide și streptogramine din grupa B, datorită potențialului de apariție a rezistenței încrucișate.

În cazul apariției de reacții de hipersensibilitate, se va administra imediat tratament corespunzător.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Administrarea subcutanată a produsului medicinal veterinar la bovine determină frecvent reacții dureroase, tranzitorii și umflături locale la locul injectării produsului care pot persista o perioadă de până la 30 zile. La porci și ovine, în cazul administrării intramusculare a produsului nu s-a observat apariția acestui tip de reacții.

Reacțiile patomorfologice la locul injectării (incluzând modificări reversibile cum ar fi : congestie, edem, fibroză și hemoragie) sunt foarte frecvente timp de aproximativ 30 zile după injectare la bovine și porci.

La ovine, semnele tranzitorii de disconfort (agitarea capului, frecarea locului de injectare, mers înapoi) sunt foarte frecvente după injectarea intramusculară. Aceste semne se rezolvă în termen de câteva minute.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)

- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs niciun efect teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic. Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Bovine:

Administrare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

Suine:

Administrare intramusculară

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic, și continuat până când semnele clinice dispar.

Ovine:

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul poate fi perforat în siguranță de maximum 25 de ori.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de cinci până la de șase ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătura când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza

recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitatea capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

4.11 Timp de așteptare

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Suine (carne și organe): 13 zile.

Ovine (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale în perioada de gestație care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene pentru utilizare sistemică, macrolide. Codul veterinar ATC: QJ01FA94.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocare.

Tulatromicina este activă *in vitro* împotriva *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și suine. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la ovine.

Tulatromicina are, de asemenea *in vitro*, activitate împotriva *Moraxella bovis* germenul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *M. haemolytica*, *P. multocida* și *H. somni* de origine respiratorie bovină și *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcină ca $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$ susceptibile și $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcină, valorile critice sensibile sunt stabilite la $6 \leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$. CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLS_B); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența

de tip MLS_B poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La bovine și porcine celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

5.2 Particularități farmacocinetice

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmiei a fost de aproximativ 0,5 $\mu\text{g/ml}$; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La suine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmiei a fost de aproximativ 0,6 $\mu\text{g/ml}$; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la suine a fost de aproximativ 88%.

La ovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 1,19 $\mu\text{g} / \text{ml}$ la aproximativ 15 de minute (T_{max}) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la ovine a fost de 100%.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Monotioglicerol
Propilen glicol

Acid citric
Acid clorhidric, diluat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de sticlă tip 1, transparenta cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer și sigiliu

din aluminiu. Ambalaj secundar:

Cutie de carton ce conține un flacon de 50 ml
Cutie de carton ce conține un flacon de 100 ml
Cutie de carton ce conține un flacon de 250 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Tarile de Jos

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/20/263/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 03/12/2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (<http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**
- D. ALTE CONDITII SI CERINTE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

A. PRODUCĂTORII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Numele și adresa producătorilor responsabili pentru eliberarea seriilor de produs

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Tarile de Jos

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețeta veterinară.

C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI

Substanța activă din REXXOLIDE este o substanță permisă așa cum este descrisă în tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010:

Substanța farmacologic activă	Reziduu marker	Specii de animale	Limite maxime de reziduuri	Țesuturi țintă	Alte prevederi	Clasificare terapeutică
Tulatromicină	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2- etil-3,4,10,13- tetrahidroxi- 3,5,8,10,12,14- hexametil-11- [[3,4,6-trideoxi-3- (dimetilamino)-β- D- xilohehexopiranosil] oxi]-1-oxa-6- azaciclopentadeca n-15-on, exprimat ca echivalenți de tulatromicină	Ovine, caprine	450 μg/kg 250 μg/kg 5400 μg/kg 1800 μg/kg	Mușchi Grăsime Ficat Rinichi	Nu se va utiliza la animale care produc lapte pentru consum uman.	Agenți anti- infecțioși / antibiotice
		Bovine	300 μg/kg 200 μg/kg 4500 μg/kg 3000 μg/kg	Mușch Grăsime Ficat Rinichi		
		Porcine	800 μg/kg 300 μg/kg 4000 μg/kg 8000 μg/kg	Mușchi Piele și grăsime în proporții naturale Ficat Rinichi		

Excipienții enumerați în secțiunea 6.1 din SPC sunt fie substanțe permise pentru care tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010 indică faptul că nu sunt necesare LMR sau considerate a nu intra în sfera de aplicare a Regulamentului (CE) nr. 470/2009 atunci când sunt utilizați ca în acest produs medicinal veterinar.

D. CONDITII SAU RESTRICTII CU PRIVIRE LA SIGURANTA SI UTILIZARE EFECTIVA A PRODUSULUI MEDICINAL

Cerințe specifice de farmacovigilență:

Perioada de transmitere a raportului periodic de siguranță actualizat (PSUR) trebuie să fie sincronizată la aceeași frecvență cu a produsului de referință.

ANEXA III
ETICHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

REXXOLIDE 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine suine și ovine
tulathromycinum

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine, ovine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Bovine : administrare subcutanată.
Suine și ovine: administrare intramusculară.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe:
Bovine : 22 zile.
Suine: 13 zile.
Ovine: 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.
Nu se va utiliza la animale în perioada de gestație care sunt destinate producției de lapte pentru

consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere a se utiliza în 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Tarile de Jos

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon (sticlă - 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

REXXOLIDE 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine suine și ovine
tulathromycinum



2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 ml

250 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine, ovine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Bovine: s.c.
Suine și ovine: i.m.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:

Carne și organe:

Bovine : 22 zile.

Suine: 13 zile.

Ovine: 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale în perioada de gestație care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere, a se utiliza în 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Tarile de Jos

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

Flacon (sticlă - 50 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

REXXOLIDE 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine
tulathromycinum



2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Tulatromicină 100 mg/ml

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

50 ml

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

Bovine: s.c.
Suine, ovine: i.m.

5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe
Bovine : 22 zile.
Suine : 13 zile.
Ovine : 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

6. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

7. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}
După deschidere a se utiliza în 28 zile.

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

B.PROSPECT

PROSPECT
REXXOLIDE 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Tarile de Jos

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Tarile de Jos

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

REXXOLIDE 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine

Tulatromicină

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Soluție limpede incoloră până la ușor galben.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Bovine:

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) asociata cu *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* susceptibile la tulatromicină. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) asociata cu *Moraxella bovis* susceptibilă la tulatromicină.

Suine:

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) asociata cu *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* susceptibile la tulatromicină. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Ovine:

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu *Dichelobacter nodosus* virulentă, care necesită tratament sistemic.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se va utiliza în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau oricare dintre excipienți.

6. REACȚII ADVERSE

Administrarea subcutanată a produsului medicinal veterinar la bovine determină frecvent reacții dureroase, tranzitorii și umflături locale la locul injectării produsului care pot persista o perioadă de până la 30 zile. La porci și ovine, în cazul administrării intramusculare a produsului nu s-a observat apariția acestui tip de reacții.

Reacțiile patomorfologice la locul injectării (incluzând modificări reversibile cum ar fi : congestie, edem, fibroză și hemoragie) sunt foarte frecvente timp de aproximativ 30 zile după injectare la bovine și porci.

La ovine, semnele tranzitorii de disconfort (agitarea capului, frecarea locului de injectare, mers înapoi) sunt foarte frecvente după injectarea intramusculară. Aceste semne dispar în termen de câteva minute.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine și ovine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Bovine:

2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală).
O singură injecție subcutanată. Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

Suine:

2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală).
O singură injecție intramusculară în regiunea gâtului. Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Ovine:

2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală).

O singură injecție intramusculară în regiunea gâtului.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic, și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul poate fi perforat în siguranță de maximum 25 de ori.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Suine (carne și organe): 13 zile.

Ovine (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale în perioada de gestație care sunt destinate producției de lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 28 zile.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru fiecare specie țintă:

Poate apărea rezistența încrucișată cu alte macrolide. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Ovine:

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redusă de alți factori, cum ar fi condițiile de mediu umed, precum și gestionarea necorespunzătoare a fermei. Prin urmare, tratamentul pododermatitei ar trebui să fie întreprins împreună cu alte instrumente de gestionare a turmei, de exemplu asigurarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitate limitată la ovine cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicată numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile locale (regionale, la nivelul fermei) despre susceptibilitatea bacteriilor țintă.

Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din prospect poate crește prevalența rezistenței bacteriene la tulatromicină și poate scădea eficiența tratamentului cu alte macrolide, lincosamide și streptogramine din grupa B, datorită potențialului de apariție a rezistenței încrucișate. În cazul apariției de reacții de hipersensibilitate, se va administra imediat tratament corespunzător.

Precautii speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. Dacă are loc contactul accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs niciun efect teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic. Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se cunosc.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de cinci până la de șase ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitația capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

Incompatibilitati:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTE INFORMAȚII

Dimensiune ambalaj:

Cutie de carton ce conține un flacon de 50 ml.

Cutie de carton ce conține un flacon de 100 ml.

Cutie de carton ce conține un flacon de 250 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.