

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

REXXOLIDE 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene

Principio attivo:

Tulatromicina 100 mg

Eccipienti:

Monotio glicerolo 5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida da incolore a leggermente giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini, suini e ovini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Bovini:

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il prodotto. Per il trattamento della cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK) associata a *Moraxella bovis* sensibile alla tulatromicina.

Suini:

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il prodotto. Il medicinale veterinario dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini si prevede lo sviluppo della malattia entro 2-3 giorni.

Ovini:

Per il trattamento delle prime fasi di pododermatite infettiva (pedaina) associata ad un ceppo virulento di *Dichelobacter nodosus* che richieda un trattamento sistemico.

4.3 Controindicazioni

Non usare in caso di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad antimicrobici con

un simile meccanismo d'azione come altri macrolidi o lincosamidi.

Ovini:

L'efficacia del trattamento antimicrobico della pedaina potrebbe essere ridotta da altri fattori, come le condizioni ambientali umide, nonché una gestione inadeguata dell'allevamento. Il trattamento della pedaina deve pertanto essere intrapreso insieme ad altri strumenti di gestione del gregge, ad esempio fornendo un ambiente asciutto.

Il trattamento antibiotico della pedaina benigna non si ritiene appropriato. La tulatromicina ha mostrato un'efficacia limitata negli ovini con segni clinici gravi o pedaina cronica, e pertanto deve essere somministrato solo in una fase iniziale della pedaina.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi su informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello di allevamento) sulla sensibilità dei batteri bersaglio. Devono essere prese in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali quando si utilizza il prodotto. L'uso del prodotto diverso dalle istruzioni fornite nel riassunto delle caratteristiche del prodotto può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tulatromicina e può ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B a causa del potenziale di resistenza crociata.

Se si verifica una reazione di ipersensibilità, somministrare un trattamento adeguato il più presto possibile.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute comportando, ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di versamento accidentale sulla pelle, lavare immediatamente la parte con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di autosomministrazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

La somministrazione sottocutanea del medicinale veterinario nel bovino causa molto comunemente reazioni dolorose transitorie e gonfiori locali al punto di inoculo che possono persistere fino a 30 giorni. Tali reazioni non sono state osservate nel suino e nell'ovino dopo somministrazione intramuscolare.

Reazioni patomorfologiche al punto di inoculo (incluse manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono molto comuni per circa 30 giorni dopo la somministrazione nei bovini e suini.

Negli ovini segni transitori di disagio (scuotimento della testa, sfregamento del punto di inoculo, indietreggiamento) sono molto comuni dopo l'iniezione intramuscolare. Questi segni si risolvono nel giro di pochi minuti.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)

- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Studi di laboratorio sul ratto e sul coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Nessuna conosciuta.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Bovini:

Uso sottocutaneo.

Una singola somministrazione sottocutanea di 2,5 mg di tularomicina per kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo). Per il trattamento di bovini di oltre 300 kg di peso vivo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 7,5 ml in un punto di inoculo.

Suini:

Uso intramuscolare.

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg di tularomicina per kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo) nel collo.

Per il trattamento di suini di oltre 80 kg di peso vivo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 2 ml in un punto di inoculo.

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento deve essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della sintomatologia clinica.

Ovini:

Uso intramuscolare.

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg di tularomicina per kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo) nel collo.

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo dovrebbe essere determinato il più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio. Qualora sia necessario prelevare più volte la soluzione dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di un ago aspirante o una siringa multidose per evitare la perforazione eccessiva del tappo. Il tappo può essere perforato in sicurezza fino a 25 volte.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nel bovino, al dosaggio di tre, cinque o dieci volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali irrequietezza, scuotimento della testa, movimenti ripetuti dei piedi sul terreno e transitoria inappetenza. Una leggera degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che hanno ricevuto una dose cinque-sei volte superiore alla dose raccomandata.

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era

localizzato nella zampa posteriore, è stata rilevata anche zoppia.

Negli agnelli (di circa 6 settimane di età), al dosaggio di tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali indietreggiamento, scuotimento della testa sfregamento del punto di inoculo, sdraiarsi ed alzarsi, belare.

4.11 Tempo(i) di attesa

Bovini (carne e visceri): 22 giorni.

Suini (carne e visceri): 13 giorni.

Ovini (carne e visceri): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali in lattazione che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per uso sistemico, macrolidi. Codice ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semi-sintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la sua lunga durata di azione, dovuta, in parte, alla presenza di tre gruppi aminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi sono antibiotici batteriostatici che agiscono legandosi in maniera selettiva con l'RNA ribosomiale batterico, inibendo così la biosintesi delle proteine essenziali. I macrolidi agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione.

La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*, nonché contro *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, i batteri patogeni più frequentemente causa della malattia respiratoria del bovino e del suino, rispettivamente. È stato evidenziato un aumento dei valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) per alcuni isolati di *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'attività *in vitro* contro *Dichelobacter nodosus* (*vir*), il batterio patogeno più comunemente associato con la pododermatite infettiva negli ovini (pedaina) è stata dimostrata.

La tulatromicina possiede inoltre un'attività *in vitro* nei confronti di *Moraxella bovis*, il batterio patogeno più comunemente associato con la cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK).

L'Istituto per gli Standard Clinici e di Laboratorio CLSI ha fissato i breakpoint clinici per la tulatromicina contro *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* di origine respiratoria bovina e *P. 6 multocida* e *B. bronchiseptica* di origine respiratoria suina, pari a ≤ 16 µg/ml sensibile e ≥ 64 µg/ml resistente. Per *A. pleuropneumoniae* di origine respiratoria suina, il breakpoint sensibile è fissato a ≤ 64 µg/ml. Il CLSI ha anche pubblicato i breakpoint clinici per la tulatromicina sulla base di un metodo di diffusione su disco (documento CLSI VET08, 4a ed, 2018). Non sono disponibili breakpoint clinici per *H. parasuis*. Né EUCAST né CLSI hanno sviluppato metodi standard per testare gli agenti antibatterici nei confronti delle specie veterinarie di *Mycoplasma* e quindi non sono stati stabiliti criteri interpretativi.

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazione dei geni che regolano il processo di codificazione dell'RNA ribosomiale (rRNA) o di alcune proteine ribosomiali; per modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dando luogo in genere ad una resistenza

crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLS_B); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLS_B può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile se associata con i transposoni, plasmidi, elementi integrativi e coniugativi. la plasticità genomica del *Mycoplasma* è migliorata dal trasferimento orizzontale di grandi frammenti cromosomici.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra un'azione immuno-modulatrice e anti-infiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofili) sia di bovini che di suini, la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione del lipide pro-risoluzione e anti-infiammatorio lipoxin A4.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Nel bovino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via sottocutanea in dose unica da 2,5 mg/kg di peso vivo è caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0,5 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dalla somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non è conosciuta. Alle concentrazioni di picco ha seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 90 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%. Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 11 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione sottocutanea nel bovino è risultata circa del 90%.

Nel suino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2,5 mg/kg di peso vivo è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0,6 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dalla somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non è conosciuta. Alle concentrazioni di picco è seguita una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di circa 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%. Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 13,2 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nel suino è risultata circa dell'88%.

Negli ovini, il profilo farmacocinetico della tulatromicina, somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2,5 mg/kg di peso vivo, ha raggiunto una concentrazione plasmatica massima (C_{max}) di 1,19 µg/ml in circa 15 minuti dopo la somministrazione (T_{max}) e aveva una emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 69,7 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è circa 60-75%. Dopo somministrazione endovenosa il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) è risultato pari a 31,7 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare negli ovini è risultata del 100%.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Monotioglicerolo
Glicole propilenico
Acido citrico

Acido cloridrico, diluito
Idrossido di sodio (come correttore pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino di vetro trasparente tipo I con tappo di clorobutile rivestito di fluoropolimero con ghiera in alluminio.

Confezione:

Scatola di cartone contenente un flaconcino da 50 ml.
Scatola di cartone contenente un flaconcino da 100 ml.
Scatola di cartone contenente un flaconcino da 250 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/20/263/001-003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03/12/2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEI LMR**
- D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

C. INDICAZIONE DEI LMR

Il principio attivo di Rexasol è una sostanza consentita come descritto nella tabella 1 dell'allegato del Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione:

Sostanza farmacologicamente attiva	Residuo marcatore	Specie animali	LMR	Tessuti campione	Altre disposizioni	Classificazione e terapeutica
Tulatromicina	(2R, 3S, 4R,5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimetilammino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent-decan-15-one espresso in equivalenti di tulatromicina	Ovini, caprini	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muscolo Grasso Fegato Rene	Da non utilizzare in animali che producono latte destinato al consumo umano.	Agenti anti-infettivi / antibiotici
		Bovini	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muscolo Grasso Fegato Rene		
		Suini	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Muscolo Pelle e grasso in proporzioni naturali Fegato Rene		

Gli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1 del RCP sono sostanze consentite per le quali la tabella 1 dell'allegato al Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione indica che non sono richiesti LMR o sono sostanze che non rientrano nell'ambito di applicazione del Regolamento (CE) n. 470/2009 quando utilizzate come in questo medicinale veterinario

D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Requisiti specifici di farmacovigilanza:

La presentazione dello PSUR deve essere sincronizzata e presentata con la stessa frequenza del prodotto di riferimento.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Rexxolide 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini
tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, suini e ovini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: Uso sottocutaneo.
Suini e Ovini: Uso intramuscolare.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempi di attesa:
Carne e visceri:
Bovini: 22 giorni.
Suini: 13giorni.
Ovini: 16 giorni.

Usò non autorizzato in animali in lattazione che producono latte per consumo umano.
Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconcino (vetro - 100 ml / 250 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Rexxolide 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini

Tulatromicina



2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. CONFEZIONI

100 ml

250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, suini e ovini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: s.c.

Suini e Ovini: i.m.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempi di attesa:

Carne e visceri:

Bovini : 22 giorni.

Suini : 13 giorni.

Ovini: 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali in lattazione che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

Scad {mese/anno}

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino (vetro - 50 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Rexxolide 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini

Tulatromicina



2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Tulatromicina 100 mg/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

50 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: s.c.

Suini e Ovini: i.m.

5. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempi di attesa:

Carne e visceri:

Bovini : 22 giorni.

Suini : 13 giorni.

Ovini : 16 giorni.

Usò non autorizzato in animali in lattazione che producono latte per consumo umano.

6. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

7. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni.

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
REXXOLIDE 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini**

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

REXXOLIDE 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini
Tulatromicina

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Tulatromicina 100 mg

Eccipienti:

Monotio glicerolo 5 mg

Soluzione limpida da incolore a leggermente giallo.

4. INDICAZIONE(I)

Bovini:

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il prodotto. Per il trattamento della cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK) associata a *Moraxella bovis* sensibile alla tulatromicina.

Suini:

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il prodotto. Il medicinale veterinario dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini si prevede lo sviluppo della malattia entro 2-3 giorni.

Ovini:

Per il trattamento delle prime fasi di pododermatite infettiva (pedaina) associata ad un ceppo virulento di *Dichelobacter nodosus* che richieda un trattamento sistemico.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in caso di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

La somministrazione sottocutanea del medicinale veterinario nel bovino causa molto comunemente reazioni dolorose transitorie e gonfiori locali al punto di inoculo che possono persistere fino a 30 giorni. Tali reazioni non sono state osservate nel suino e nell'ovino dopo somministrazione intramuscolare.

Reazioni patomorfolologiche al punto di inoculo (incluse manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono molto comuni per circa 30 giorni dopo la somministrazione nei bovini e suini.

Negli ovini segni transitori di disagio (scuotimento della testa, sfregamento del punto di inoculo, indietreggiamento) sono molto comuni dopo l'iniezione intramuscolare. Questi segni si risolvono nel giro di pochi minuti.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, suini e ovini.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini:

2,5 mg di tulatromicina per kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo).

Una singola somministrazione sottocutanea. Per il trattamento di bovini di oltre 300 kg di peso vivo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 7,5 ml in un punto di inoculo.

Suini:

2,5 mg di tulatromicina per kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo).

Una singola somministrazione intramuscolare nel collo. Per il trattamento di suini di oltre 80 kg di peso vivo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 2 ml in un punto di inoculo.

Ovini:

2,5 mg di tulatromicina per kg di peso vivo (pari a 1 ml/40 kg di peso vivo).

Una singola somministrazione intramuscolare nel collo.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento deve essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della sintomatologia clinica.

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo deve essere determinato il più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio. Qualora sia necessario prelevare più volte la soluzione dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di un ago aspirante o una siringa multidose per evitare la perforazione eccessiva del tappo. Il tappo può essere forato in sicurezza fino a 25 volte.

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Bovini (carne e visceri): 22 giorni.

Suini (carne e visceri): 13 giorni.

Ovini (carne e visceri): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali in lattazione che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo <Scad> <EXP>.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ogni specie di destinazione:

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad antimicrobici con un simile meccanismo d'azione come altri macrolidi o lincosamidi.

Ovini:

L'efficacia del trattamento antimicrobico nei casi di pedaina potrebbe essere ridotta da altri fattori, come le condizioni ambientali umide e la gestione inappropriata dell'azienda agricola. Il trattamento della pedaina dovrebbe quindi essere intrapreso insieme ad altri strumenti di gestione del gregge, ad esempio fornendo un ambiente asciutto.

Il trattamento antibiotico della pedaina benigna non è considerato appropriato. La tulatromicina ha mostrato un'efficacia limitata nelle pecore con segni clinici gravi o pedaina cronica e pertanto deve essere somministrata solo in una fase precoce della pedaina.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale.

Durante l'uso del medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici. L'uso del prodotto che si discosta dalle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tulatromicina e può

ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B a causa del potenziale di resistenza crociata.

Se si verifica una reazione di ipersensibilità, somministrare un trattamento adeguato il più presto possibile.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute comportando, ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di versamento accidentale sulla pelle, lavare immediatamente la parte con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di autosomministrazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

Studi di laboratorio sul ratto e sul coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Nessuna conosciuta.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Nel bovino, al dosaggio di tre, cinque o dieci volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali irrequietezza, scuotimento della testa, movimenti ripetuti dei piedi sul terreno e transitoria inappetenza. Una leggera degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che hanno ricevuto una dose cinque-sei volte superiore alla dose raccomandata.

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era localizzato nella zampa posteriore, è stata rilevata anche zoppia.

Negli agnelli (di circa 6 settimane di età), al dosaggio di tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali indietreggiamento, scuotimento della testa sfregamento del punto di inoculo, sdraiarsi ed alzarsi, belare.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

Confezione:

Scatola di cartone contenente un flacone da 50 ml.

Scatola di cartone contenente un flacone da 100 ml.

Scatola di cartone contenente un flacone da 250 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.