

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

REXXOLIDE 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 100 mg

Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, bezbarwny do lekko żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnię i owce.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego bydła (BRD) wywołanych przez wrażliwe na tulatromycynę bakterie: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) wywołanego przez wrażliwą na tulatromycynę bakterię *Moraxella bovis*.

Świnie:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) wywołanych przez wrażliwe na tulatromycynę bakterie: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy należy stosować tylko wtedy, gdy przewiduje się rozwój choroby u świń w ciągu 2-3 dni.

Owce:

Leczenie wczesnego stadium, wymagającej leczenia ogólnego, zankocicy zakaźnej wywołanej przez zjadliwą bakterię *Dichelobacter nodosus*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na makrolidy lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z innymi antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

Owce:

Skuteczność przeciwdrobnoustrojowego leczenia zanokcicy może być ograniczona przez inne czynniki, takie jak warunki wilgotnościowe środowiska lub niewłaściwe zarządzanie fermą. Dlatego też, wraz z rozpoczęciem leczenia zanokcicy powinno wprowadzić się zmiany w zarządzaniu stadem, na przykład przeprowadzanie osuszania podłoża.

Zastosowanie antybiotyku w przypadku łagodnej postaci zanokcicy jest uważane za niewłaściwe postępowanie. Tulatromycyna wykazała ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanokcicy, dlatego należy podawać ją tylko w początkowym stadium choroby.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno być oparte o wyniki badania wrażliwości bakterii izolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o lokalne (regionalne, na poziomie fermy) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii. Podczas stosowania produktu należy wziąć pod uwagę oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące prowadzenia terapii przeciwdrobnoustrojowej. Stosowanie produktu niezgodnie z instrukcjami podanymi w ChPLW może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami grupy B w związku z możliwością oporności krzyżowej. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Tulatromycyna może powodować podrażnienie oczu. W razie przypadkowego kontaktu z oczami, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą, wywołując np. zaczerwienienie skóry (rumień) lub zapalenie skóry. W razie przypadkowego rozlania na skórę, natychmiast umyć skórę mydłem i wodą. Po zastosowaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności z oddychaniem, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Podskórne podanie produktu leczniczego bardzo często powoduje u bydła przemijające reakcje bólowe i miejscowe obrzęki w miejscu iniekcji, które mogą utrzymywać się do 30 dni. Nie

zaobserwowano takich reakcji u świń i owiec po podaniu domięśniowym.

Patomorfologiczne zmiany w miejscu iniekcji (w tym odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwotok) bardzo często występują przez około 30 dni po podaniu bydła i świń.

U owiec przemijające objawy dyskomfortu (potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, chodzenie do tyłu) bardzo często występują po podaniu domięśniowym. Te objawy ustępują w ciągu kilku minut.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

W badaniach laboratoryjnych na szczurach i królikach nie stwierdzono działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało ustalone. Stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane..

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Bydło:

Podanie podskórne

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała). W przypadku leczenia zwierząt o masie ciała przekraczającej 300 kg należy podzielić dawkę tak, aby w jedno miejsce nie wstrzykiwać więcej niż 7,5 ml.

Świnie:

Podanie domięśniowe

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała), w okolicę szyi.

W leczeniu świń o masie ciała przekraczającej 80 kg należy podzielić dawkę tak, aby w jedno miejsce nie wstrzykiwać więcej niż 2 ml.

W przypadku każdej choroby układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz przeprowadzenie oceny odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin popodaniu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają bądź wystąpi nawrót choroby, należy zmienić leczenie stosując inny antybiotyk i kontynuować go aż do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Owce:

Podanie domięśniowe

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe 2,5 mg tulatromycyny/ kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała), w okolicę szyi.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, masę ciała należy określić tak dokładnie jak to możliwe, aby uniknąć przedawkowania. W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Korek można bezpiecznie przekłuwać do 25 razy.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U bydła po podaniu dawki trzy-, pięcio- lub dziesięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną obserwowano przemijające objawy związane z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia, które obejmowały niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi i krótkotrwałe pogorszenie apetytu. U bydła otrzymującego dawkę od pięcio- do sześciokrotnie razy wyższą niż zalecana zaobserwowano łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o wadze około 10 kg, którym podano dawki trzy- lub pięciokrotnie przekraczające dawkę terapeutyczną, obserwowano przemijające objawy związane z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia, które obejmowały nadmierną wokalizację i niepokój. Gdy produkt podano w kończynę miedniczną, obserwowano kulawiznę.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni) po podaniu dawki trzy- lub pięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną zaobserwowano przemijające objawy związane z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia,

które obejmowały chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, kładzenie się i wstawanie, wokalizacja.

4.11 Okres(-y) karencji

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni.

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni.

Owce (tkanki jadalne): 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki ogólnoustrojowe, makrolidy. Kod ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów wydłużonym czasem działania, co jest częściowo spowodowane obecnością trzech grup aminowych, dzięki którym została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów.

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie i hamują biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Ich działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna wykazuje *in vitro* aktywność przeciw *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis* oraz *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* czyli bakteriom będącym najczęstszą przyczyną chorób układu oddechowego u bydła oraz świń. W przypadku niektórych izolatów *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono podwyższone wartości MIC. *In vitro* wykazano aktywność przeciw *Dichelobacter nodosus* (zjadliwy), bakterii najczęściej wywołującej zakaźne pododermatitis u owiec (zanokcicę).

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje także skuteczność przeciw *Moraxella bovis*, bakterii będącej najczęstszą przyczyną zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne wrażliwości dla tulatromycyny przeciw *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni* pochodzących z układu oddechowego bydła oraz *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzących z układu oddechowego świń jako $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe i $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ odporne. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzących z układu oddechowego świń wartość graniczna wrażliwości jest ustalona jako $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI opublikował również 6 (sześć) wartości granicznych dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-krażkowej (dokument CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie są dostępne kliniczne wartości graniczne dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciw weterynarynym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwijać się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; na skutek enzymatycznej modyfikacji (metylacji) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy oraz streptograminy z grupy B (oporność MLS_B); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub wpływu makrolidów. Oporność MLS_B może być typu konstytutywnego lub induktywnego. Oporność może być chromosomowa lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom

bakteryjnym, jeżeli związana jest z transpozonami, plazmidami, elementami scalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo, plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Poza właściwościami antymikrobiologicznymi, w badaniach doświadczalnych wykazano, że tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. Zarówno w bydłych, jak i świńskich komórkach polimorfojądrych (PMNs, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowana śmierć komórki) i uprzątania martwych komórek przez makrofagi. Obniża produkcję mediatorów prozapalnych - leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje produkcję przeciwzapalnego i ułatwiającego rozpuszczanie lipidu - lipoksyny A4.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę tulatromycyny u bydła po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,5 µg/ml i osiągnięte było w około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż w osoczu, co wyraźnie potwierdza odkładanie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosił 90 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 11 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u bydła po podaniu podskórnym wynosiła około 90%.

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. również charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,6 µg/ml i osiągnięte było w około 30 minut po podaniu (T_{max}).

Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż stężenia osiągnięte w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) w osoczu wynosił 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym wynosiła około 88%.

U owiec tulatromycyna, po podaniu pojedynczej, domięśniowej dawki 2,5 mg/kg m.c. osiąga najwyższe stężenie w osoczu (C_{max}) na poziomie 1,19 µg/ml po około 15 minutach (T_{max}), a okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 69,7 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 60-75%. Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosi 31,7 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowej u owiec wynosi 100%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Monotioglicerol
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy
Kwas solny, rozcieńczony
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z chlorobutyłu pokrytym fluoropolimerem i uszczelnieniem aluminiowym.

Wielkości opakowania:

Pudełko tekturowe z 1 fiolką zawierającą 50 ml produktu.

Pudełko tekturowe z 1 fiolką zawierającą 100 ml produktu.

Pudełko tekturowe z 1 fiolką zawierającą 250 ml produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/20/263/001-003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 03/12/2020

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**
- D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii:

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

B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)

Substancja czynna w produkcie REXXOLIDE jest substancją dozwoloną jak opisano w tabeli 1 załącznika do Rozporządzenia Komisji (UE) Nr 37/2010:

Substancja czynna farmakologicznie	Pozostałość znacznikowa	Gatunki zwierząt	MRL	Tkanki docelowe	Inne postanowienia	Klasyfikacja terapeutyczna
Tulatromycyna	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etylo-3,4,10,13-tetrahydroksy-3,5,8,10,12,14-heksametylo-11-[[3,4,6-trideoksy-3-(dimetylamino)-β-D-ksyloheksopyranosyl] oksy]-1-oks-6-azacyklopentadekan-15-on, wyrażone jako ekwivalent tulatromycyny	Owce, kozy	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Mięśnie Tłuszcz Wątroba Nerki	Nie stosować u zwierząt, których mleko jest przeznaczone do spożycia przez ludzi	Środki przeciwważne/Antybiotyki
		Bydło	300µg/kg 200 µg/kg 4500µg/kg 3000 µg/kg	Mięśnie Tłuszcz Wątroba Nerki		
		Świnie	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Mięśnie Skóra+ Tłuszcz w naturalnych proporcjach Wątroba Nerki		

Substancje pomocnicze wymienione w punkcie 6.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego są substancjami dozwolonymi, dla których zgodnie z tabelą 1 załącznika do Rozporządzenia Komisji (UE) Nr 37/2010 ustalenie MRL nie jest wymagane bądź też substancjami nie podlegającymi zapisom Rozporządzenia (WE) Nr 470/2009, jeżeli są stosowane tak jak w tym produkcie leczniczym weterynaryjnym.

D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Specjalne wymagania dotyczące monitorowania bezpieczeństwa:

Okresowe raporty o bezpieczeństwie (PSUR) dla produktu należy zsynchronizować w czasie z raportami dotyczącymi produktu referencyjnego i składać je z jednakową częstotliwością

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Pudelko tekturowe (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

REXXOLIDE 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec
Tulatromycyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatromycyna 100 mg/ml

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml
250 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, świnię i owce

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Bydło: podanie podskórne.
Świnię i owce: podanie domięśniowe.
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES(-Y) KARENCJI

Okresy karencji:
Tkanki jadalne:
Bydło: 22 dni.
Świnię: 13 dni.
Owce: 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko do spożycia przez ludzi.
Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności (EXP): {miesiąc/rok}
Po otwarciu zużyć w ciągu 28 dni.

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIANIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Usuwanie odpadów: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUBOGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

17. NUMER SERII

Nr serii (Lot): {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Fiolka (szklana - 100 ml /250 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

REXXOLIDE 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

Tulatromycyna



2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatromycyna 100 mg/ml

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

100 ml

250 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, świnię i owce

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Bydło: s.c.

Świnię i owce: i.m.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES(-Y) KARENCJI

Okresy karencji:

Tkanki jadalne:

Bydło: 22 dni.

Świnię: 13 dni.

Owce: 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP: {miesiąc/rok}

Po otwarciu zużyć w ciągu 28 dni.

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Usuwanie odpadów: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUBOGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

17. NUMER SERII

Lot: {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka (szklana - 50 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

REXXOLIDE 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec
Tulatromycyna



2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-YCH)

Tulatromycyna 100 mg/ml

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
DAWEK**

50 ml

4. DROGA (-I) PODANIA

Bydło: s.c.
Świnie i owce: i.m.

5. OKRES(-Y) KARENCJI

Okresy karencji:

Tkanki jadalne:

Bydło: 22 dni.

Świnie: 13 dni.

Owce: 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko do spożycia przez ludzi.

6. NUMER SERII

Lot: {numer}

7. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP: {miesiąc/rok}

Po otwarciu użyć w ciągu 28 dni.

8. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt.

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA
REXXOLIDE 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

REXXOLIDE 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec
Tulatromycyna

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 100 mg

Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Klarowny i bezbarwny roztwór, żółty do lekko zabarwionego.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Bydło:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego bydła (BRD) wywołanych przez wrażliwe na tulatromycynę bakterie: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) wywołanego przez wrażliwą na tulatromycynę bakterię *Moraxella bovis*.

Świnie:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) wywołanych przez wrażliwe na tulatromycynę bakterie: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy należy stosować tylko wtedy, gdy przewiduje się rozwój choroby u świń w ciągu 2-3 dni.

Owce:

Leczenie wczesnego stadium, wymagającej leczenia ogólnego, zankocicy zakaźnej wywołanej przez zjadliwą bakterię *Dichelobacter nodosus*.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na makrolidy lub na dowolną substancję pomocniczą.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Podskórne podanie produktu leczniczego bardzo często powoduje u bydła przemijające reakcje bólowe i miejscowe obrzęki w miejscu iniekcji, które mogą utrzymywać się do 30 dni. Niezaobserwowano takich reakcji u świń i owiec po podaniu domięśniowym.

Patomorfologiczne zmiany w miejscu iniekcji (w tym odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwotok) bardzo często występują przez około 30 dni po podaniu bydła i świń.

U owiec przemijające objawy dyskomfortu (potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, chodzenie do tyłu) bardzo często występują po podaniu domięśniowym. Te objawy ustępują w ciągu kilku minut.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, świnię i owce.

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

Bydło:

2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała).

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne. W przypadku leczenia zwierząt o masie ciała przekraczającej 300 kg należy podzielić dawkę tak, aby w jedno miejsce nie wstrzykiwać więcej niż 7,5 ml.

Świnie:

2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała).

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w okolicę szyi. W leczeniu świń o masie ciała przekraczającej 80 kg należy podzielić dawkę tak, aby w jedno miejsce nie wstrzykiwać więcej niż 2 ml.

Owce:

2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała).

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w okolicę szyi.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Przy chorobach układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz przeprowadzenie oceny odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają bądź wystąpi nawrót choroby, należy zmienić leczenie stosując inny antybiotyk i kontynuować go aż do

momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, masę ciała należy określić tak dokładnie jak to możliwe, aby uniknąć przedawkowania. W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Korek można bezpiecznie przekłuwać do 25 razy.

10. OKRES(-Y) KARENCJI

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni.

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni.

Owce (tkanki jadalne): 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie, po EXP.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z innymi antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

Owce:

Skuteczność przeciwdrobnoustrojowego leczenia zanokcicy może być ograniczona przez inne czynniki, takie jak warunki wilgotnościowe środowiska lub niewłaściwe zarządzanie fermą. Dlatego też wraz z rozpoczęciem leczenia zanokcicy powinno wprowadzić się zmiany w zarządzaniu stadem, na przykład przeprowadzanie osuszania podłoża.

Stosowanie antybiotyku w przypadku łagodnej postaci zanokcicy jest uważane za niewłaściwe postępowanie. Tulatromycyna wykazała ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanokcicy, dlatego należy podawać ją tylko w początkowym stadium choroby.

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno być oparte o wyniki badania wrażliwości bakterii izolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o lokalne (regionalne, na poziomie fermy) informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii.

Podczas stosowania produktu należy wziąć pod uwagę oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące prowadzenia terapii przeciwdrobnoustrojowej. Stosowanie produktu niezgodnie z instrukcjami podanymi w ulotce informacyjnej może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami grupy B w związku z możliwością oporności krzyżowej. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Tulatromycyna może powodować podrażnienie oczu. W razie przypadkowego kontaktu z oczami, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą, wywołując np. zaczerwienienie skóry (rumień) lub zapalenie skóry. W razie przypadkowego rozlania na skórę, natychmiast umyć skórę mydłem i wodą.

Po zastosowaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności z oddychaniem, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ciąża i laktacja:

W badaniach laboratoryjnych na szczurach i królikach nie stwierdzono działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało ustalone. Stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nieznane.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

U bydła po podaniu dawki trzy-, pięcio- lub dziesięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną obserwowano przemijające objawy związane z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia, które obejmowały niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi i krótkotrwałe pogorszenie apetytu. U bydła otrzymującego dawkę od pięcio- do sześciokrotnierazy wyższą niż zalecana zaobserwowano łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o wadze około 10 kg, którym podano dawki trzy- lub pięciokrotnie przekraczające dawkę terapeutyczną, obserwowano przemijające objawy związane z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia, które obejmowały nadmierną wokalizację i niepokój. Gdy produkt podano w kończyne miedniczną, obserwowano kulawiznę.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni) po podaniu dawki trzy- lub pięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną zaobserwowano przemijające objawy związane z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia, które obejmowały chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, kładzenie się i wstawanie, wokalizacja.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii. Prawidłowe działania pomogą chronić środowisko.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INNE INFORMACJE

Wielkości opakowania:

Pudełko tekturowe z 1 fiolką zawierającą 50 ml produktu.

Pudełko tekturowe z 1 fiolką zawierającą 100 ml produktu.

Pudełko tekturowe z 1 fiolką zawierającą 250 ml produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.