

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Rexxolide 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 100 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Monotioglyseroli	5 mg
Propyleeniglykoli	
Sitruunahappo	
Kloorivetyhappo, laimea	
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja lammas.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen eläinlääkkeen käyttöä.

Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin hoito (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis), kun sen aiheuttajana on *Moraxella bovis*.

Sika:

Sian hengitystieinfektioiden hoito (SRD, swine respiratory disease) ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen eläinlääkkeen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

Lammas:

Tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) varhaisvaiheiden hoito silloin, kun aiheuttajana on virulentti *Dichelobacter nodosus* ja sairaus vaatii systeemistä hoitoa.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

3.4 Erityisvaroitukset

Kohdepatogeen(e)issä on osoitettu esiintyvän ristiresistenssiä tulatromysiinin ja muiden makrolidien välillä. Eläinlääkkeen käyttöä on harkittava huolellisesti, jos herkkyysmäärityksissä on todettu tulatromysiiniresistenssiä, sillä valmistein teho voi olla heikentynyt. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Lammas:

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maastanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee siksi liittää muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen.

Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen antibioottihoitoa ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Valmisteen käytön tulisi perustua kohdepatogeeni(e)n tunnistamiseen ja herkkyysmääritykseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon on perustuttava epidemiologiseen tietoon kohdepatogeenien herkkyystilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmistetta on käytettävä mikrobilääkkeitä koskevien viranomaismääräysten sekä kansallisten ja paikallisten määräysten mukaisesti.

Hoidossa tulee ensisijaisesti käyttää antibioottia, jonka käytössä mikrobilääkeresistenssin valikoitumisen riski on pienempi (alempi AMEG-luokka), kun kyseinen menettelytapa on herkkyysmäärityksen perusteella todennäköisesti tehokas.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta vahingossa joutuu silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälllys.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava

asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Nauta:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan turvotus ¹ , injektiokohdan fibroosi ¹ , injektiokohdan verenvuoto ¹ , injektiokohdan edeema ¹ , injektiokohdan reaktio ² , injektiokohdan kipu ³
---	--

¹ Voi kestää noin 30 päivää injektion jälkeen.

² Palautuvia kongestiivisia muutoksia.

³ Ohimenevä.

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan turvotus ^{1,2} , injektiokohdan fibroosi ¹ , injektiokohdan verenvuoto ¹ , injektiokohdan edeema ¹
---	--

¹ Voi kestää noin 30 päivää injektion jälkeen.

² Palautuvia kongestiivisia muutoksia.

Lammas:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Epämukavuuden tunne ¹
---	----------------------------------

¹ Ohimeneviä vaikutuksia, jotka häviävät muutamassa minuutissa: pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on pakkausselosteessa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emolle toksisista vaikutuksista.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

3.9 Antoreitit ja annostus

Nauta:

Nahan alle.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) nahanalaisesti yhtenä injektiona. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

Sika:

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Lammas:

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 25 kertaa.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositusannoksia suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektiokohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen degeneraatiota on havaittu naudoilla, jotka saivat viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suuremman annoksen.

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa suositeltua annosta suurempi annos, havaittiin ohimeneviä injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena, määkimisenä.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lammas (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QJ01FA94.

4.2 Farmakodynamiikka

Tulatromysiini on fermentoimalla tuotettu, puolisynteettinen makrolidiantibiootti. Useista muista makrolideista poiketen sillä on pitkä vaikutusaika, mikä johtuu osittain sen kolmesta amiiniryhmästä. Tämän vuoksi sen kemiallista alaluokkaa nimitetään triamilidiksi.

Makrolidit ovat bakteriostaattisesti vaikuttavia antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomaaliseen RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatromysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*, jotka ovat tavallisimmat naudan hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit, sekä bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica*, jotka ovat tavallisimmat sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Histophilus somni* - ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -isolaateissa MIC-arvojen (minimum inhibitory concentration) on havaittu suurentuneen. Teho *Dichelobacter nodosus* (vir) -bakteeriin, joka on yleisin lampaiden tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) aiheuttaja, on osoitettu *in vitro*.

Tulatromysiini tehoaa *in vitro* myös *Moraxella bovis* -bakteeriin, joka on tavallisin naudan infektiivistä keratokonjunktiviittia (IBK) aiheuttava bakteeri.

CLSI:n (Clinical and Laboratory Standards Institute) asettamat tulatromysiinin kliiniset raja-arvot naudan hengitysteistä peräisin oleville *M. haemolytica*-, *P. multocida*- ja *H. somni* -bakteereille sekä sian hengitysteistä peräisin oleville *P. multocida*- ja *B. bronchiseptica* -bakteereille ovat ≤ 16 mikrog/ml herkille ja ≥ 64 mikrog/ml resistenteille. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae* -bakteereille herkkyyden raja-arvo on ≤ 64 mikrog/ml. CLSI on julkaissut myös kiekkodiffuusiomenetelmään perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatromysiinille (CLSI-asiakirja VET08, 4, painos, 2018). *H. parasuis* -bakteerille ei ole kliinisiä raja-arvoja saatavissa. Eläinten mykoplasma bakteereja vastaan tehoavien bakteerilääkkeiden tutkimiseen EUCAST tai CLSI eivät ole kehittäneet standardoituja menetelmiä, joten tulkintakriteerejä ei siksi ole määritetty.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomaalista RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) ribosomi 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS_B-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS_B-resistenssi voi olla konstitutiivista tai induoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin, plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa mykoplasma bakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) sekä naudan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää pro-inflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B₄:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A₄:n tuotannon.

4.3 Farmakokinetiikka

Kun naudalle annettiin tulatromysiiniä nahanalaisesti kerta-annoksella 2,5 mg painokiloa kohden, farmakokineettinen profiili oli seuraava: nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakautuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa ($C_{\max}$) oli noin 0,5 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta ($T_{\max}$). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin.

Sen pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä.

Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti, ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %.

Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli 11 l/kg. Naudalle annetun nahanalaisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 90 %.

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakautuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa ($C_{\max}$) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen ($T_{\max}$).

Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä.

Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %.

Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

Kun lampaille annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettinen profiili oli seuraava: huippupitoisuus plasmassa ($C_{\max}$) oli 1,19 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 15 minuutin kuluttua annoksen antamisesta ($T_{\max}$), ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli 69,7 tuntia.

Sitoutuminen plasman proteiineihin oli noin 60–75 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli 31,7 l/kg. Lampaalle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli 100 %.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Tyyppin I kirkas lasinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klooributyylitulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo

Pahvikotelo, jossa yksi 100 ml:n injektiopullo

Pahvikotelo, jossa yksi 250 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Dechra Regulatory B.V.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/263/001-003

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 03/12/2020

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

LIITE II

MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Ei ole

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvikotelo (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Rexxolide 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää:
Tulatromysiini 100 mg

3. PAKKAUSKOKO

50 ml
100 ml
250 ml

4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta, sika ja lammas.



5. KÄYTTÖAIHEET

6. ANTOREITIT

Nauta: nahan alle.
Sika ja lammas: lihakseen.

7. VAROAJAT

Varoajat:
Teurastus:
Nauta: 22 vrk.
Sika: 13 vrk.
Lammas: 16 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET

10. MERKINTÄ “LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ”

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

11. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

12. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Dechra Regulatory B.V.

14. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

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

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

15. ERÄNUMERO

Lot {numero}

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**Injektiopullo (lasinen – 100 ml / 250 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Rexxolide 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää:
Tulatromysiini 100 mg

3. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Nauta, sika ja lammas.

**4. ANTOREITIT**

Nauta: nahan alle.
Sika ja lammas: lihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

5. VAROAJAT

Varoajat:
Teurastus:
Nauta: 22 päivää.
Sika: 13 päivää.
Lammas: 16 päivää.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

6. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. {KK/VVVV}
Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

7. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET

8. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Dechra Regulatory B.V.

9. ERÄNUMERO

Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Injektiopullo (lasinen – 50 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Rexxolide



2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN LAADULLISET OMINAISUUDET

Tulatromysiini 100 mg/ml

3. ERÄNUMERO

Lot {numero}

4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

1. Eläinlääkkeen nimi

Rexxolide 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle.

2. Koostumus

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 100 mg

Apuaineet:

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

3. Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja lammas.



4. Käyttöaiheet

Nauta:

Naudan hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen eläinlääkkeen käyttöä.

Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin hoito (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis), kun sen aiheuttajana on *Moraxella bovis*.

Sika:

Sian hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen eläinlääkkeen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

Lammas:

Tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) varhaisvaiheiden hoito silloin, kun aiheuttajana on virulentti *Dichelobacter nodosus* ja sairaus vaatii systeemistä hoitoa.

5. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle, muille makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

6. Erityisvaroitukset

Erityisvaroitukset:

Kohdepatogeen(e)issä on osoitettu esiintyvän ristiresistenssiä tulatromysiinin ja muiden makrolidien välillä. Eläinlääkkeen käyttöä on harkittava huolellisesti, jos herkkyysmäärittelyssä on todettu tulatromysiiniresistenssiä, sillä valmisteen teho voi olla heikentynyt.

Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samankaltaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Lammas:

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maastanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee siksi liittää muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen.

Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen antibioottihoitoa ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Valmisteen käytön tulisi perustua kohdepatogeeni(e)n tunnistamiseen ja herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon on perustuttava epidemiologiseen tietoon kohdepatogeenien herkkyystilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmistetta on käytettävä mikrobilääkkeitä koskevien viranomaismääräysten sekä kansallisten ja paikallisten määräysten mukaisesti.

Hoidossa tulee ensisijaisesti käyttää antibioottia, jonka käytössä mikrobilääkeresistenssin valikoitumisen riski on pienempi (alempi AMEG-luokka), kun kyseinen menettelytapa on herkkyysmäärittelyn perusteella todennäköisesti tehokas.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta vahingossa joutuu silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Tiineys ja laktatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emolle toksisista vaikutuksista.

Yliannostus:

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositeltua annosta suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektiokohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään

ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen degeneraatiota on havaittu nautoilla, jotka saivat viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suuremman annoksen.

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa suositeltua annosta suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena, määkimisenä.

Merkittävät yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

7. Haittatapahtumat

Nauta:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan turvotus ¹ , injektiokohdan fibroosi ¹ , injektiokohdan verenvuoto ¹ , injektiokohdan edeema ¹ , injektiokohdan reaktio ² , injektiokohdan kipu ³
---	--

¹ Voi kestää noin 30 päivää injektion jälkeen.

² Palautuvia kongestiivisiä muutoksia.

³ Ohimenevä.

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan turvotus ^{1,2} , injektiokohdan fibroosi ¹ , injektiokohdan verenvuoto ¹ , injektiokohdan edeema ¹
---	--

¹ Voi kestää noin 30 päivää injektion jälkeen.

² Palautuvia kongestiivisiä muutoksia.

Lammas:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Epämukavuuden tunne ¹
---	----------------------------------

¹ Ohimeneviä vaikutuksia, jotka häviävät muutamassa minuutissa: pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeen turvallisuuden jatkuvan seurannan. Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita ensisijaisesti asiasta eläinlääkärillesi. Voit ilmoittaa kaikista haittavaikutuksista myös myyntiluvan haltijalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta {kansallisen järjestelmän yksityiskohdat}.

8. Annostus, antoreitit ja antotavat kohde-eläinlajeittain

Nauta:

Nahan alle.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa).

Nahanalaisesti yhtenä injektiona. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

Sika:

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa).

Yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan. Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

Lammas:

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa)

Yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

9. Annostusohjeet

On suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairausten kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 25 kertaa.

10. Varoajat

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lammas (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

11. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä merkinnän Exp. jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää. Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

12. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä. Näiden toimenpiteiden avulla voidaan suojella ympäristöä.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista.

13. Eläinlääkkeiden luokittelu

Eläinlääkemääräys.

14. Myyntilupien numerot ja pakkauskoot

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

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

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

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi 100 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi 250 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

15. Päivämäärä, jolloin pakkausselostetta on viimeksi tarkistettu

<{KK/VVVV}>

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Yhteystiedot

Myyntiluvan haltija ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Alankomaat

Puh.: +31 348 563434

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Alankomaat

Lisätietoja tästä eläinlääkkeestä saa myyntiluvan haltijan.