

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožna snov:

monotioglicerol 5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo:

Zdravljenje in metafilaksa respiratornih obolenj goveda (BRD), ki jih povzročajo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis*, občutljive na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje infektivnega govejega keratokonjunktivitisa (IBK), ki ga povzroča *Moraxella bovis*, občutljiva na tulatromicin.

Prašiči:

Zdravljenje in metafilaksa respiratornih obolenj prašičev (SRD), ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, občutljive na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo uporabite le v primeru, če pri prašičih pričakujete razvoj bolezni v 2-3 dneh.

Ovce:

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac (foot rot), povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Ob uporabi z drugimi makrolidi pride do navzkrižne odpornosti. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi sredstvi, ki

imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac lahko zmanjšajo drugi dejavniki, kot so vlažno okolje ali neprimerni rejni pogoji. Pri zdravljenju nalezljive šepavosti ovac je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, kot je na primer zagotavljanje suhega okolja. Antibiotično zdravljenje benigne oblike nalezljive šepavosti ovac ni primerno. Tulatromicin je pokazal omejeno učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki ali pri kronični obliki nalezljive šepavosti ovac, zato ga dajemo le v zgodnjih fazah bolezni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti tulatromicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja s preostalimi makrolidi, linkozamidi in streptogramini skupine B, zaradi možne navzkrižne odpornosti. V primeru preobčutljivostne reakcije, je treba takoj začeti z ustreznim zdravljenjem.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika z očmi, oči takoj sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo takoj sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamernem stiku obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (zaradi npr. srbenja, težav z dihanjem, izpuščajev, zatekanja na obrazu, slabosti, bruhanja), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri govedu subkutano dajanje zdravila zelo pogosto povzroči prehodno bolečino in lokalno oteklino na mestu injiciranja, ki lahko traja do 30 dni. Takšnih reakcij pri prašičih in ovcah po intramuskularnem dajanju ni bilo opaziti.

Pri govedu in prašičih so v približno 30 dnevih po dajanju zelo pogoste patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami, kot so kongestija, edem, fibroza in krvavitev).

Pri ovcah so po intramuskularnem injiciranju zelo pogosti prehodni znaki nelagodja (stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, odmikanje). Ti znaki izginejo v nekaj minutah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)

- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater. Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Govedo:

Subkutana uporaba.

Enkratno subkutano dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase). Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči:

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 2 ml zdravila.

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni in preverjanje učinka zdravljenja v obdobju 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni perzistentni ali se okrepijo, ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabite drugi antibiotik; zdravljenje nadaljujete do prenehanja kliničnih znakov.

Ovce:

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

Da bi zagotovili pravilen odmerek in se izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če je potrebnih več prebadanj vial, je priporočljiva uporaba aspiracijske igle ali večodmerne brizge, da se izognete večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek se lahko varno prebode do 25 krat.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Pri govedu, pri injiciranju trikratnega, petkratnega ali desetkratnega priporočenega odmerka so opazili prehodne znake, kot so nemir, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšano zauživanje hrane, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja. Pri govedu, ki je dobivalo pet do šest-kratni priporočeni odmerek, je bila opažena blaga degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okrog 10 kg, ki so prejeli tri do pet kratni terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, kot so glasno oglašanje in nemir, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu injiciranja. V primeru dajanja zdravila v zadnjo nogo so opazili tudi znake šepanja.

Pri jagnjetih (starih okrog 6 tednov), ki so prejeli tri do pet kratni priporočeni odmerki, so opazili prehodne znake, kot so pomikanje nazaj, stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, leganje, vstajanje in blejanje, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu injiciranja.

4.11 Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni

Prašiči (meso in organi): 13 dni

Ovce (meso in organi): 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, makrolidni antibiotiki.

Oznaka ATC vet: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Tulatromicin je polsintetično protimikrobno zdravilo iz skupine makrolidov, ki izvira iz produktov fermentacije. Za razliko od drugih makrolidov ima tulatromicin podaljšano delovanje, ki je posledica treh amino skupin; zaradi njih se tulatromicin uvršča v kemično podskupino triamilidov.

Makrolidi so antibiotiki z bakteriostatičnim načinom delovanja in zavirajo sintezo nujno potrebnih proteinov s selektivno vezavo na bakterijsko ribosomalno RNK. Pri tem pospešujejo disociacijo peptidil-tRNK z ribosomov med procesom translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakterijam *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis* ter proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, to je proti patogenim bakterijam, ki so najpogostejše povzročiteljice obolenj dihal pri govedu in prašičih. Pri nekaterih izolatih *Histophilus somni* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile ugotovljene povišane vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC). Dokazano je bilo, da *in vitro* deluje proti bakteriji *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogenu, ki je najpogostejše povezan z nalezljivo šepavostjo ovac.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakteriji *Moraxella bovis*, patogeni bakteriji, ki je najpogostejša povzročiteljica infekcijskega govejega keratokonjunktivitisa (IBK).

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) je postavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin proti *M. haemolytica*, *P. multocida*, in *H. somni* govejega respiratornega izvora in *P. multocida* in *B. bronchiseptica* prašičjega respiratornega izvora pri $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ za občutljive ter pri $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ za odporne. Za *A. pleuropneumoniae* prašičjega respiratornega izvora je mejna vrednost postavljena pri $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI je tudi objavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin na podlagi disk difuzijske metode (CLSI dokument VET 08, 4. izdaja, 2018). Kliničnih mejnih vrednosti za *H. parasuis* ni na razpolago. Niti EUCAST, niti CLSI nista razvila standardnih metod za preskušanje protimikrobnih sredstev proti veterinarskim *Mycoplasma* vrstam in zato tudi interpretacijski kriteriji niso bili določeni.

Odpornost proti makrolidom se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK) oziroma zaradi nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) tarčnega mesta 23S rRNK, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne odpornosti z linkozamidi

in skupino B streptograminov (MLS_B odpornost); z encimsko inaktivacijo ali pa z izločanjem makrolidov. MLS_B odpornost je lahko konstitutivna ali pa inducibilna. Odpornost je lahko kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, če je povezana s transposoni, plazmidi, integrativnimi in konjugativnimi elementi. Dodatna plastičnost genoma Mycoplasme poveča s horizontalnim prenosom večjih kromosomskih fragmentov.

Tulatromicin je v eksperimentalnih študijah poleg protimikrobnih lastnosti, pokazal tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje. Pri obeh, govejih in prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMNs; nevtrofilci), tulatromicin spodbuja apoptozo (programirana celična smrt) in očiščenje odmrlih celic z makrofagi. Zmanjša nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 ter povzroči nastajanje protivnetnega lipida lipoksina A4.

5.2 Farmakokinetični podatki

Pri govedu je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem subkutanem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilna hitra in obsežna absorpcija, ki ji sledi hitra razporeditev in počasno izločanje. Najvišja koncentracija (C_{max}) v plazmi, okoli 0,5 µg/ml, je dosežena približno 30 minut po vnosu (T_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno višja kot v plazmi, kar očitno kaže na njegovo obilno kopičenje v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno pojevanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) iz plazme okoli 90 ur. Vezava na beljakovine plazme je bila nizka, okoli 40%. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu je 11 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po subkutani aplikaciji pri govedu je bila približno 90%.

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, prav tako značilna hitra in obsežna absorpcija, ki ji sledi hitra razporeditev in počasno izločanje. Najvišji koncentracija (C_{max}) v plazmi je okoli 0,6 µg/ml, dosežena pa je približno 30 minut po vnosu (T_{max}).

V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno višja, kot v plazmi, kar očitno kaže na njegovo obilno kopičenje v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno pojevanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) iz plazme okoli 91 ur. Vezava na beljakovine plazme je nizka, okoli 40%. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu je 13,2 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularni aplikaciji pri prašičih je bila približno 88 %.

Pri ovcah je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da doseže najvišjo koncentracijo (C_{max}) v plazmi 1,19 µg/ml, približno v 15 minutah (T_{max}) po vnosu in ima razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) 69,7 ur. Vezava na beljakovine plazme je približno 60-75 %. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu je 31,7 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem dajanju pri ovcah je bila 100%.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

monitioglicerol
propilenglikol
citronska kislina
klorovodikova kislina, razredčena
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tip I prozorna steklena viala s klorobutilnim zamaškom prevlečenim s fluoropolimerom in aluminijasto zaporko.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/20/263/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALŽSANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet:

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI ZDRAVILA ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)**
- D. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca zdravila, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Na veterinarski recept. Rp-Vet.

C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)

Učinkovina v zdravilu REXXOLIDE je dovoljena učinkovina, kot je navedena v tabeli 1 (dovoljene snovi) priloge Uredbe Komisije (EU) št. 37/2010:

Farmakološko aktivna snov	Marker ostanek	Živalska vrsta	MRL	Ciljna tkiva	Druge določbe	Terapevtske indikacije
Tulatromicin	(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-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-on, izraženi kot ekvivalent tulatromicina	Ovce	450 µg/kg	Mišice	Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.	Antiinfekcijska sredstva/ Antibiotiki
		Koze	250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Maščoba Jetra Ledvice		
		Govedo	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Mišice Maščoba Jetra Ledvice		
		Prašiči	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Mišice Koža in maščoba v naravnih razmerjih Jetra Ledvice		

Pomožne snovi, navedene v poglavju 6.1 SPC so dovoljenje snovi, za katere tabela 1 priloge Uredbe Komisije (EU) št. 37/2010 določa, da MRL ni potreben ali pa ne spadajo v področje uporabe Uredbe (ES) št. 470/2009, kadar so uporabljene tako kot v tem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini.

D. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Posebne farmakovigilancijske zahteve:

Cikel rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) naj bo usklajen in oddan v enakih intervalih kot je za referenčno zdravilo.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Kartonska škatla (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin

2. NAVEDBA UČINKOVINE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Govedo: Subkutana uporaba.
Prašiči in ovce: Intramuskularna uporaba.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
Meso in organi:
Govedo: 22 dni.
Prašiči: 13 dni.
Ovce: 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI” IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM ”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI

Viala (steklena - 100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin



2. NAVEDBA UČINKOVINE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA

100 ml

250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Govedo: s.c.

Prašiči in ovce: i.m.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:

Meso in organi:

Govedo: 22 dni.

Prašiči: 13 dni.

Ovce: 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI” IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM ”

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

16. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala (steklena - 50 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin



2. KOLIČINA UČINKOVINE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ODMERKOV

50 ml

4. POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Govedo: s.c.
Prašiči in ovce: i.m.

5. KARENCA

Karenca:
Meso in organi:
Govedo: 22 dni.
Prašiči: 13 dni.
Ovce: 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

6. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

8. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO :
REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

Proizvajalec odgovoren za sproščanje serij:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

REXXOLIDE 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin

3. NAVEDBA UČINKOVINE IN DRUGIH SESTAVIN

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol 5 mg

Bistra brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

4. INDIKACIJE

Govedo:

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj goveda, ki jih povzročajo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis*, občutljive na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje infekcijskega govejega keratokonjunktivitisa (IBK), ki ga povzroča *Moraxella bovis*, občutljiva na tulatromicin.

Prašiči:

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, občutljive na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo uporabite le v primeru, če pri prašičih pričakujete razvoj bolezni v 2-3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac (foot rot), povezane z virulentno bakterijo

Dichelobacter nodosus, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katerokoli pomožno snov.

6. NEŽELENI UČINKI

Pri govedu subkutano dajanje zdravila zelo pogosto povzroči prehodno bolečino in lokalno oteklino na mestu injiciranja, ki lahko traja do 30 dni. Takšnih reakcij pri prašičih in ovcah po intramuskularnem dajanju ni bilo opaziti. Pri govedu in prašičih so v približno 30 dnevih po dajanju zelo pogoste patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami, kot so kongestija, edem, fibroza in krvavitev).

Pri ovcah so po intramuskularnem injiciranju zelo pogosti prehodni znaki nelagodja (stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, odmikanje). Ti znaki izginejo v nekaj minutah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

Če opazite kakršne koli stranske učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo ali mislite, da zdravilo ni delovalo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce.

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Govedo:

Enkratno subkutano dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase). Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči:

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, odmerek razdelite tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 2 ml zdravila.

Ovce:

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v področje vratu.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Za katero koli bolezen dihal se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni in preverjanje

učinka zdravljenja v obdobju 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni perzistentni ali se okrepijo, ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabite drugi antibiotik; zdravljenje nadaljujete do prenehanja kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravilen odmerek in se izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če je potrebnih več prebadanj vial, je priporočljiva uporaba aspiracijske igle ali večodmerne brizge, da se izognete večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek se lahko varno prebode do 25 krat.

10. KARENCA

Govedo (meso in organi): 22 dni.

Prašiči (meso in organi): 13 dni.

Ovce (meso in organi): 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri breglih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini po EXP.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 28 dni.

12. POSEBNA OPOZORILA

Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto:

Ob uporabi z drugimi makrolidi pride do navzkrižne odpornosti. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac lahko zmanjšajo drugi dejavniki, kot so vlažno okolje ali neprimerni rejni pogoji. Pri zdravljenju nalezljive šepavosti ovac je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, kot je na primer zagotavljanje suhega okolja.

Antibiotično zdravljenje benigne oblike nalezljive šepavosti ovac ni primerno. Tulatromicin je pokazal omejeno učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki ali pri kronični obliki nalezljive šepavosti ovac, zato ga dajemo le v zgodnjih fazah bolezni.

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodilom za uporabo, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti tulatromicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja s preostalimi makrolidi, linkozamidi in streptogramini skupine B, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

V primeru preobčutljivostne reakcije, je treba takoj začeti z ustreznim zdravljenjem.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika z očmi, oči takoj sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo takoj sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamernem stiku obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (zaradi npr. srbenja, težav z dihanjem, izpuščajev, zatekanja na obrazu, slabosti, bruhanja), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Brežost in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater. Varnost zdravila v obdobju brežosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Niso znane.

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

Pri govedu, pri injiciranju trikratnega, petkratnega ali desetkratnega priporočenega odmerka so opazili prehodne znake, kot so nemir, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšano zauživanje hrane, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu dajanja. Pri govedu, ki je dobivalo pet do šest-kratni priporočeni odmerek, je bila opažena blaga degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okrog 10 kg, ki so prejeli tri do pet kratni terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, kot so glasno oglašanje in nemir, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu injiciranja. V primeru dajanja zdravila v zadnjo nogo so opazili tudi znake šepanja.

Pri jagnjetih (starih okrog 6 tednov), ki so prejeli tri do pet kratni priporočeni odmerek, so opazili prehodne znake, kot so pomikanje nazaj, stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, leganje, vstajanje in blejanje, ki so jih pripisali motečemu občutku na mestu injiciranja.

Inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITVE NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. DRUGE INFORMACIJE

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.