

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

REXXOLIDE 100 mg/mL solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mL contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 100 mg

Excipiente:

Monotioglicerol 5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente a ligeiramente amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécies-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória bovina associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis* sensível à tulatromicina.

Suínos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória suína associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

Ovinos:

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade das espécies-alvo aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos

que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, proporcionando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas a partir dos animais. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais e ao nível das explorações) sobre a sensibilidade das bactérias alvo. A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais quando o medicamento veterinário é administrado. A administração do medicamento de forma diferente das instruções estabelecidas no RCMV, pode aumentar a prevalência das bactérias resistentes à tulatromicina e pode diminuir a efetividade do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B, devido à potencial resistência cruzada. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjecção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A administração subcutânea deste medicamento veterinário a bovinos causa, muito frequentemente, reações dolorosas transitórias e edema no local de injeção, que podem persistir até 30 dias. Estas reações não foram observadas em suínos e ovinos após administração intramuscular.

Em bovinos e suínos podem ser detetadas reações patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorragias) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

Após administração intramuscular em ovinos são muito comuns sinais transitórios de desconforto (abanar a cabeça, friccionar o local de injeção, movimentarem-se para trás). Os sinais resolvem-se em poucos minutos.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)

- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

Bovinos:

Via subcutânea.

Uma injeção única, por via subcutânea, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal).

Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg de peso corporal a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 mL no mesmo local.

Suínos:

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo não administrar mais de 2 mL no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Ovinos:

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente. A rolha pode ser perfurada com segurança até 25 vezes.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos. Quando se administraram em bovinos, doses cinco a seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no

local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registrados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se, levantarem-se e balirem.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras) : 16 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistêmico, macrólidos.

Código ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tulatromicina é um composto antimicrobiano semi-sintético pertencente ao grupo dos macrólidos, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida.

Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNA_t do ribossoma durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*, e contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos bovinos e dos suínos, respetivamente. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Foi demonstrada atividade *in vitro* contra *Dichelobacter nodosus* (*vir*) o agente patogénico com maior frequência associado à pododermatite infecciosa (peeira) dos ovinos.

A tulatromicina também possui atividade *in vitro* contra *Moraxella bovis*, o agente patogénico mais frequentemente associado à queratoconjuntivite infecciosa bovina (IBK).

O Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI estabeleceu os breakpoint clínicos para tulatromicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$ suscetível e $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o breakpoint suscetível é estabelecido em $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$. O CLSI também publicou breakpoint clínicos para a tulatromicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há breakpoint clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e

estreptograminas do grupo B (resistência MLS_B); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS_B pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos, elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genômica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Em estudos experimentais, a tulatromicina, para além das propriedades antimicrobianas, demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) dos bovinos e suínos, a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores pro-inflamatórios leucotrieno B4 e o CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos bovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via subcutânea, caracterizou-se por uma absorção rápida e extensa seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima (C_{max}) no plasma foi de aproximadamente 0,5 µg/mL, atingida cerca de 30 minutos depois da administração (T_{max}). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ($t_{1/2}$) de 90 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* (V_{ss}), determinado depois da administração intravenosa foi de 11 l/kg. Depois da administração subcutânea a bovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 90%.

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Registou-se uma concentração máxima (C_{max}) no plasma de aproximadamente 0,6 µg/mL, atingida cerca de 30 minutos depois da administração (T_{max}). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ($t_{1/2}$) de 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* (V_{ss}), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

Nos ovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, atingiu uma concentração máxima (C_{max}) no plasma de 1,19 µg/mL em cerca de 15 minutos depois da administração (T_{max}) e teve uma semivida de eliminação ($t_{1/2}$) de 69,7 horas. A ligação às proteínas plasmáticas foi aproximadamente 60-75%.

O volume de distribuição no *steady-state* (V_{ss}), determinado depois da administração intravenosa foi de 31,7 l/kg. Depois da administração intramuscular a ovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi 100%.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Monotioglicerol

Propilenoglicol
Ácido cítrico
Ácido clorídrico, diluído
Hidróxido de sódio (para acerto de pH)
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro de tipo I com uma rolha em polímero fluorado com revestimento clorobutílico e fechada com uma cápsula de alumínio.

Embalagem secundária:

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 mL.
Caixa de cartão contendo um frasco de 100 mL.
Caixa de cartão contendo um frasco de 250 mL.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/20/263/001-003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 03/12/2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da

Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**
- D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável (responsáveis) pela libertação do lote

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

A substância activa presente no REXXOLIDE é uma substância autorizada de acordo com a tabela 1 do anexo do Regulamento da Comissão (UE) N° 37/2010:

Substância(s) farmacologicamente activa(s)	Resíduo marcador	Espécie animal	LMRs	Tecidos-alvo	Outras provisões	Classificação o terapêutica
Tulatromicina	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6- trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent- decan-15-one expressos como equivalentes da tulatromicina	Ovina, caprina	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Musculo Tecido adiposo Fígado Rim	Não utilizar em animais cujo leite é produzido para consumo humano	Agentes anti-infecciosos/ antibióticos
		Bovina	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Músculo Tecido adiposo Fígado Rim		
		Suína	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Músculo Pele e tecido adiposo em proporções naturais Fígado Rim		

Os excipientes listados na secção 6.1 do RCMV são substâncias permitidas para as quais a tabela 1 do anexo do Regulamento (UE) n° 37/2010 indica que não são exigidos LMR ou são consideradas como não abrangidas pelo âmbito do Regulamento (CE) n.° 470/2009, quando utilizadas como neste medicamento veterinário.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO USO SEGURO E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Requisitos específicos de farmacovigilância:

Os Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) deverão ser sincronizados e apresentados com a mesma frequência dos relatórios relativos ao medicamento veterinário de referência.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem (50 mL / 100 mL / 250 mL)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

REXXOLIDE 100 mg /mL solução injetável para bovinos, suínos e ovinos
tulatromicina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 100 mg / mL

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 mL
100 mL
250 mL

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: Via subcutânea.
Suínos e ovinos: Via intramuscular.
Antes de usar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras:
Bovinos: 22 dias.
Suínos: 13 dias.
Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP. {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação dos desperdícios não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco (vidro - 100 mL / 250 mL)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

REXXOLIDE 100 mg /mL solução injetável para bovinos, suínos e ovinos.
tulatromicina



2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 100 mg / mL

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 mL
250 mL

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: SC.
Suínos e ovinos: IM.
Antes de usar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras:
Bovinos: 22 dias.
Suínos: 13 dias.
Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco (vidro - 50 mL)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

REXXOLIDE 100 mg /mL solução injetável para bovinos, suínos e ovinos
tulatromicina



2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Tulatromicina 100 mg / mL

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

50 mL

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: SC.
Suínos e ovinos: IM.

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras:

Bovinos: 22 dias.

Suínos: 13 dias.

Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

6. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Depois da primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:
REXXOLIDE 100 mg/mL solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

Fabricantes responsáveis pela libertação dos lotes:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

REXXOLIDE 100 mg/mL solução injetável para bovinos, suínos e ovinos
Tulatromicina

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada mL contém:

Substância activa:

Tulatromicina 100 mg

Excipiente:

Monotioglicerol 5 mg

Solução transparente a ligeiramente amarela.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Bovinos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória bovina associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.
Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis* sensível à tulatromicina.

Suínos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória suína associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

Ovinos:

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade dos animais alvo aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

6. REACÇÕES ADVERSAS

A administração subcutânea deste medicamento veterinário a bovinos causa, muito frequentemente, reações dolorosas transitórias e edema no local de injeção, que podem persistir até 30 dias. Estas reações não foram observadas em suínos e ovinos após administração intramuscular.

Em bovinos e suínos podem ser detetadas reações patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorragias) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

Após administração intramuscular em ovinos são muito comuns sinais transitórios de desconforto (abanar a cabeça friccionar o local de injeção, movimentarem-se para trás). Os sinais resolvem-se em poucos minutos.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando eventos adversos)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detecte quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos:

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única por via subcutânea. Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 mL no mesmo local.

Suínos:

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única por via intramuscular, no pescoço. Para tratamento de suínos com peso superior a 80 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 mL no mesmo local.

Ovinos:

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única por via intramuscular, no pescoço.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas seguintes à injeção.

Caso se verifique que os sinais clínicos da doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá

continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente. A rolha pode ser perfurada com segurança até 25 vezes.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP. Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para cada espécie-alvo:

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

Precauções especiais para utilização em animais:

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas a partir dos animais. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais e ao nível das explorações) sobre a sensibilidade das bactérias alvo.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais relativas à administração do medicamento veterinário. A administração do medicamento veterinário de forma diferente das instruções estabelecidas no folheto informativo, pode aumentar a prevalência das bactérias resistentes à tulatromicina e pode diminuir a efetividade do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B, devido à potencial resistência cruzada.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar

imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogênicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Desconhecidas.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, observaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos. Quando se administraram em bovinos, doses cinco a seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se, levantarem-se e balirem.

Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Embalagens disponíveis:

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 mL.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 mL.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 mL.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.