

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

REXXOLIDE 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml sadrži:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Monotio glicerol	5 mg
Propilenglikol	
Citratna kiselina	
Kloridna kiselina, razrijeđena	
Natrijev hidroksid (prilagodba pH)	
Voda za injekcije	

Bistra bezbojna do blago žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis*. Prije upotrebe veterinarsko-medicinskog proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis*.

Svinje:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Prije upotrebe veterinarsko-medicinskog proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2-3 dana.

Ovce:

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* što zahtijeva sustavno liječenje.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar, na druge makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Dokazana je unakrižna rezistencija između tulatromicina i drugih makrolida u ciljom(ih) patogenu(a). Kad ispitivanje osjetljivosti pokaže rezistenciju na tulatromicin, potrebno je pažljivo razmotriti primjenu ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda jer njegova učinkovitost može biti smanjena. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može se smanjiti zbog raznih čimbenika, kao što su vlažan okoliš i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba kombinirati zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanje suhog okoliša.

Primjena antibiotika u slučaju benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tulatromicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kroničnom zaraznom šepavosti ovaca, stoga ga treba primjenjivati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjenu proizvoda treba temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnih patogena. Ako to nije moguće provesti, terapija bi trebala biti provedena na temelju epidemioloških informacija i poznavanja osjetljivosti ciljnih patogena na farmi ili na lokalnoj/regionalnoj razini.

Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati prema službenim, nacionalnim i regionalnim antimikrobnim smjernicama.

Za prvu liniju liječenja trebao bi se koristiti antibiotik s nižim rizikom od antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) kada ispitivanje osjetljivosti pokaže da će takav pristup najvjerojatnije biti učinkovit.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, potrebno je bez odlaganja primijeniti odgovarajuću terapiju.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotečajnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom, što za posljedicu ima, primjerice, crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotečajnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju da se VMP nehotečajno samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

U slučaju sumnje na reakciju preosjetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznaje se po npr.: svrbežu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju) treba primijeniti odgovarajuću terapiju. Odmah zatražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Govedo:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Oteklina na mjestu injiciranja ¹ , fibroza na mjestu injiciranja ¹ , krvarenje na mjestu injiciranja ¹ , edem na mjestu injiciranja ¹ , reakcija na mjestu injiciranja ² , bol na mjestu injiciranja ³
---	--

¹Može trajati približno 30 dana nakon injekcije.

²Reverzibilne kongestivne promjene.

³Prolazna.

Svinja:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Reakcija na mjestu injiciranja ^{1,2} , fibroza na mjestu injiciranja ¹ , krvarenje na mjestu injiciranja ¹ , edem na mjestu injiciranja ¹
---	---

¹Može trajati približno 30 dana nakon injekcije.

²Reverzibilne kongestivne promjene.

Ovca:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Nelagoda ¹
---	-----------------------

¹Prolazna, nestaje u roku od nekoliko minuta: tresenje glavom, trljanje mjesta primjene injekcije, uzmicanje.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika. Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinak.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Goveda:

Supkutana primjena.

Pojedinačna injekcija primijenjena pod kožu od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine). Prilikom liječenja goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

Svinje:

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) primijenjena u vrat.

Pri liječenju svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

U slučaju bolesti dišnog sustava preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon injiciranja. Ako klinički znakovi bolesti dišnog sustava potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Ovce:

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) primijenjena u vrat.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Kako bi se izbjeglo nepotrebno probadanje čepa, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgalicu za višekratnu primjenu. Čep se može probosti najviše 25 puta.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U goveda su nakon primjene trostruke, peterostruke ili deseterostruke preporučene doze uočene prolazne reakcije koje se pripisuju nelagodi na mjestu primjene i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primjećena je kod goveda koja su primila peterostruko do šestostruko veću dozu od preporučene.

Kod odojaka tjelesne težine približno 10 kg kojima je primijenjena trostruka ili peterostruka preporučena terapijska doza uočene su prolazne reakcije koje se pripisuju boli na mjestu injiciranja i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija primijenjena u stražnju nogu.

U janjadi (u dobi od približno 6 tjedana), prilikom primjene tri do pet puta veće doze od preporučene, zabilježene su prolazne reakcije pripisane nelagodi na mjestu injiciranja, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, lijeganje i ustajanje, blejanje.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.

Ne primjenjivati u gravidnih životinja koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku prehranu u razdoblju od 2 mjeseca od očekivanog porođaja.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polusintetski makrolidni antibiotik koji potječe od produkta fermentacije. Razlikuje se od mnogih drugih makrolida po tome što ima dugotrajno djelovanje koje je, djelomično, rezultat triju amino skupina; stoga je razvrstan u podskupinu triamilida.

Makrolidi su antibiotici koji djeluju bakteriostatski inhibirajući biosintezu esencijalnih bjelančevina uslijed njihovog selektivnog vezanja na bakterijsku ribosomsku RNK. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* učinkovit protiv bakterija i mikoplazmi: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, te *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima goveda i svinja. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Kod *in vitro* djelovanja protiv *Dichelobacter nodosus* (*vir*), dokazano je da je ova bakterija najčešće povezana sa zaraznim pododermatitisom (zarazna šepavost) u ovaca.

Tulatromicin također *in vitro* djeluje protiv *Moraxella bovis*, bakterijskog patogena koji se najčešće povezuje sa zaraznim keratokonjunktivitisom goveda (IBK).

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) odredio je granične vrijednosti tulatromicina za kliničke slučajeve infekcije s *M. haemolytica*, *P. multocida* i *H. somni*, podrijetlom iz dišnog sustava goveda, i s *P. multocida* i *B. bronchiseptica*, podrijetlom iz dišnog sustava svinja, koje iznose ≤ 16 mcg/mL za osjetljive izolate, a ≥ 64 mcg/mL za rezistentne. Za *A. pleuropneumoniae* podrijetlom iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost za osjetljivost iznosi ≤ 64 mcg/ml. CLSI je objavio granične vrijednosti tulatromicina na temelju metode difuzije diska (dokument VET08 CLSI-a, 4. izdanje, 2018.). Nisu dostupne granične vrijednosti za *H. parasuis*. Ni Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) ni CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje antibakterijskih tvari protiv vrsta mikoplazmi podrijetlom iz životinja te stoga nisu određene ni granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom gena koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine; enzimskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23s rRNK, što općenito dovodi do unakrižne rezistencije s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLS_B rezistencija); enzimskom inaktivacijom; ili makrolidnim efluksom. MLS_B rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima a može biti prijenosna ukoliko su geni koji kodiraju za rezistenciju na transposonima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim svojih antimikrobnih svojstava, u eksperimentalnim istraživanjima tulatromicin je pokazao imunomodulacijsko i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMNs; neutrofilii) goveda i svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i klirens apoptotičnih stanica pomoću makrofaga. Tulatromicin smanjuje proizvodnju protuupalnog medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnog i “pro-resolving” lipida lipoksin A4.

4.3 Farmakokinetika

Kada je tulatromicin primijenjen govedima pod kožu kao pojedinačna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil bio karakteriziran vrlo brзом i ekstenzivnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,5 mcg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}).

Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znantno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima.

Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedi spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od 90 sati u plazmi. Vežanje na proteine plazme je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon primjene u venu je 11 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon primjene pod kožu u goveda je približno 90%.

Kada je tulatromicin primijenjen u mišić svinjama kao pojedinačna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil bio karakteriziran vrlo brзом i ekstenzivnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,6 mcg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}).

Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znantno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od približno 91 sat u plazmi. Vežanje na proteine plazme je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon primjene u venu je 13,2 l/kg. Bioraspoloživost tualtromicina nakon i primjene u mišić svinjama je približno 88%.

U ovaca, farmakokinetički profil tulatromicina primijenjenog u mišić kao pojedinačna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, maksimalnu koncentraciju u plazmi (C_{max}) od 1,19 mcg/ml postiže unutar 15 minuta (T_{max}) nakon primjene, te mu eliminacijski poluživot ($t_{1/2}$) iznosi 69,7 sati. Vežanje proteina plazme iznosilo je otprilike 60-75%. Nakon primjene u venu volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) je 31,7 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon primjene u mišić u ovaca iznosi 100%.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Bočica od prozirnog stakla tipa I s klorbutilnim čepom, obloženim fluoropolimerom i aluminijskom kapicom.

Veličina pakovanja:

Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 50 ml.

Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 100 ml.
Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 250 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarsko-medicinski proizvod.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dechra Regulatory B.V.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/263/001-003

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13/02/2020

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

MM/GGGG

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

PRILOG II.

OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Nema.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O VMP-u

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

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

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

REXXOLIDE 100 mg/ml otopina za injekciju

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Svaki ml sadrži:
Tulatromicin 100 mg

3. VELIČINA PAKIRANJA

50 ml
100 ml
250 ml

4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce



5. INDIKACIJE

6. PUTOVI PRIMJENE

Goveda: supkutana primjena.
Svinje i ovce: intramuskularna primjena.

7. KARENCIJE

Karencije:
Meso i jestive iznutrice:
Goveda: 22 dana.
Svinje: 13 dana.
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.
Ne primjenjivati u gravidnih životinja koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku prehranu u razdoblju od 2 mjeseca od očekivanog porođaja.

8. ROK VALJANOSTI

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VMP-u”

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

11. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”

Samo za primjenu na životinjama.

12. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dechra Regulatory B.V.

14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

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

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

15. BROJ SERIJE

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Bočica (staklena – 100 ml / 250 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

REXXOLIDE 100 mg/ml otopina za injekciju

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Svaki ml sadrži:
Tulatromicin 100 mg

3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce



4. PUTOVI PRIMJENE

Goveda: supkutana primjena.
Svinje i ovce: intramuskularna primjena.

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

5. KARENCIJE

Karencije:
Meso i jestive iznutrice:
Goveda: 22 dana.
Svinje: 13 dana.
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.
Ne primjenjivati u gravidnih životinja koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku prehranu u razdoblju od 2 mjeseca od očekivanog porođaja.

6. ROK VALJANOSTI

Exp. {mm/gggg}
Nakon otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

7. POSEBNE MJERE ČUVANJA

8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dechra Regulatory B.V.

9. BROJ SERIJE

Lot {broj}

**OSNOVNI PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM
PAKIRANJIMA**

Bočica (staklena – 50 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

REXXOLIDE



2. KVANTITATIVNI PODATCI O DJELATNIM TVARIMA

Tulatromicin 100 mg/ml

3. BROJ SERIJE

Lot {broj}

4. ROK VALJANOSTI

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja, upotrijebiti u roku od 28 dana.

B. UPUTA O VMP-u

UPUTA O VMP-u

1. Naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda

REXXOLIDE 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

2. Sastav

Svaki ml sadrži:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćna tvar:

Monotioglicerol 5 mg

Bistra bezbojna do blago žuta otopina.

3. Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce



4. Indikacije za primjenu

Goveda:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis*. Prije upotrebe veterinarsko-medicinskog proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis*.

Svinje:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Prije upotrebe veterinarsko-medicinskog proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2-3 dana.

Ovce:

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* što zahtijeva sustavno liječenje.

5. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar, na druge makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

6. Posebna upozorenja

Posebna upozorenja:

Dokazana je unakrižna rezistencija između tularomicina i drugih makrolida u ciljom(ih) patogenu(a). Kad ispitivanje osjetljivosti pokaže rezistenciju na tularomicin, potrebno je pažljivo razmotriti primjenu ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda jer njegova učinkovitost može biti smanjena. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može se smanjiti zbog raznih čimbenika, kao što su vlažan okoliš i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba kombinirati zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanje suhog okoliša.

Primjena antibiotika u slučaju benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tularomicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kroničnom zaraznom šepavosti ovaca, stoga ga treba primjenjivati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjenu proizvoda treba temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnih(ih) patogena. Ako to nije moguće provesti, terapija bi trebala biti provedena na temelju epidemioloških informacija i poznavanja osjetljivosti ciljnih patogena na farmi ili na lokalnoj/regionalnoj razini.

Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati prema službenim, nacionalnim i regionalnim antimikrobnim smjernicama.

Za prvu liniju liječenja trebao bi se koristiti antibiotik s nižim rizikom od antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) kada ispitivanje osjetljivosti pokaže da će takav pristup najvjerojatnije biti učinkovit.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti potrebno je bez odlaganja primijeniti odgovarajuću terapiju.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Tularomicin iritira oči. U slučaju nehotičnog izlaganja oka tularomicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tularomicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom, što za posljedicu ima, primjerice, crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju da se VMP nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

U slučaju sumnje na reakciju preosjetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznaje se po npr.: svrbežu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju) treba primijeniti odgovarajuću terapiju. Odmah zatražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika. Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinak.

Predoziranje:

U goveda su nakon primjene trostruke, peterostruke ili deseterostruke preporučene doze uočene prolazne reakcije koje se pripisuju nelagodni na mjestu primjene i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje

pagkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primjećena je kod goveda koja su primila peterostruko do šesterostruko veću dozu od preporučene.

Kod odojaka tjelesne težine približno 10 kg kojima je primijenjena trostruka ili peterostruka preporučena terapijska doza uočene su prolazne reakcije koje se pripisuju boli na mjestu injiciranja i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija primijenjena u stražnju nogu.

U janjadi (u dobi od približno 6 tjedana), prilikom primjene tri do pet puta veće doze od preporučene, zabilježene su prolazne reakcije pripisane nelagodi na mjestu injiciranja, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, lijevanje i ustajanje, blejanje.

Glavne inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

7. Štetni događaji

Govedo:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Oteklina na mjestu injiciranja ¹ , fibroza na mjestu injiciranja ¹ , krvarenje na mjestu injiciranja ¹ , edem na mjestu injiciranja ¹ , reakcija na mjestu injiciranja ² , bol na mjestu injiciranja ³
---	--

¹Može trajati približno 30 dana nakon injekcije.

²Reverzibilne kongestivne promjene.

³Prolazna.

Svinja:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Reakcija na mjestu injiciranja ^{1,2} , fibroza na mjestu injiciranja ¹ , krvarenje na mjestu injiciranja ¹ , edem na mjestu injiciranja ¹
---	---

¹Može trajati približno 30 dana nakon injekcije.

²Reverzibilne kongestivne promjene.

Ovca:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Nelagoda ¹
---	-----------------------

¹Prolazna, nestaje u roku od nekoliko minuta: tresenje glavom, trljanje mjesta primjene injekcije, uzmicanje.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti proizvoda. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o VMP-u, ili mislite da VMP nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje.

8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

Goveda:

Supkutana primjena.

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Pojedinačna injekcija primijenjena pod kožu. Prilikom liječenja goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

Svinje:

Intramuskularna primjena.

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Pojedinačna injekcija od primijenjena u vrat. Pri liječenju svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

Ovce:

Intramuskularna primjena.

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Pojedinačna injekcija od primijenjena u vrat.

9. Savjeti za ispravnu primjenu

U slučaju bolesti dišnog sustava preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon injiciranja. Ako klinički znakovi bolesti dišnog sustava potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Kako bi se izbjeglo nepotrebno probadanje čepa, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgalicu za višekratnu primjenu. Čep se može probosti najviše 25 puta.

10. Karencije

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.

Ne primjenjivati u gravidnih životinja koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku prehranu u razdoblju od 2 mjeseca od očekivanog porođaja.

11. Posebne mjere čuvanja

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nakon isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi nakon „Exp“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja bočice: 28 dana.

12. Posebne mjere za zbrinjavanje

Veterinarsko-medicinski proizvodi se ne smiju odlagati u otvorene vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

Pitajte veterinara ili ljekarnika kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni.

13. Klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja

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

Veličine pakovanja:

Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 50 ml.
Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 100 ml.
Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 250 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

15. Datum posljednje revizije upute o VMP-u

{MM/GGGG}

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

16. Podatci za kontakt:

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na nuspojave:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nizozemska
Tel.: +31 348 563434

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

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

Za sve informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu možete se obratiti nositelju odobrenja za stavljanje u promet.