

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Τουλαθρομυκίνη 100 mg

Έκδοχο:

Monothioglycerol 5 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Βοοειδή:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* ευαίσθητα στην τουλαθρομυκίνη. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος. Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας (IBK) που σχετίζεται με τη *Moraxella bovis* ευαίσθητη στην τουλαθρομυκίνη.

Χοίροι:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (SRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica* ευαίσθητα στην τουλαθρομυκίνη. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον οι χοίροι αναμένεται να εμφανίσουν τη νόσο μέσα σε 2-3 ημέρες.

Πρόβατα:

Για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων (foot rot) που σχετίζεται με το παθογόνο *Dichelobacter nodosus*, όπου απαιτείται συστηματική θεραπεία.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα παρατηρείται με άλλα μακρολίδια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

Πρόβατα:

Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα μπορούσε να μειωθεί από άλλους παράγοντες, όπως υγρές συνθήκες περιβάλλοντος, καθώς και ακατάλληλη διαχείριση της εκτροφής. Η θεραπεία της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα πρέπει συνεπώς να γίνεται μαζί με άλλα μέσα διαχείρισης της εκτροφής, για παράδειγμα εξασφάλιση ξηρού περιβάλλοντος.

Η αντιβιοτική θεραπεία στην καλοήγη ποδοδερματίτιδα των προβάτων δεν θεωρείται απαραίτητη. Η τουλαθρομυκίνη, κατέδειξε περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε πρόβατα με σοβαρά κλινικά συμπτώματα ή χρόνια λοιμώδη ποδοδερματίτιδα, και συνεπώς θα πρέπει να δίνεται μόνο στα πρώιμα στάδια της ποδοδερματίτιδας.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώθηκαν από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται στα τοπικά (περιφερειακές, επίπεδο εκτροφής) επιδημιολογικά δεδομένα, σχετικά με την ευαισθησία των στοχευόμενων βακτηρίων.

Οι επίσημες, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όταν χρησιμοποιείται το προϊόν.

Η χρήση του προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που παρέχονται στην ΠΧΠ, μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στην τουλαθρομυκίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλα μακρολίδια, λινκοζαμίδες και στρεπτογραμίνες της ομάδας Β λόγω πιθανής διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία χωρίς καθυστέρηση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Η τουλαθρομυκίνη είναι ερεθιστική για τους οφθαλμούς. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με τα μάτια, πλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα με αποτέλεσμα π.χ. ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) ή / και δερματίτιδα.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά από τη χρήση.

Σε περίπτωση τυχαίας αυτοένεσης, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μετά από τυχαία έκθεση, εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης υπερευαισθησίας (η οποία αναγνωρίζεται π.χ. από φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, ναυτία, έμετος) θα πρέπει 4 να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία. Αναζητήσετε αμέσως ιατρική συμβουλή και επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Η υποδόρια χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε βοοειδή συχνά προκαλεί παροδικές

αντιδράσεις πόνου και τοπικές εξοιδήσεις στο σημείο της έγχυσης, οι οποίες μπορούν να επιμείνουν έως και 30 ημέρες. Τέτοιες αντιδράσεις δεν έχουν παρατηρηθεί στους χοίρους και στα πρόβατα μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Παθομορφολογικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων των αναστρέψιμων μεταβολών της συμφόρησης, του οιδήματος, της ίνωσης και της αιμορραγίας) στο σημείο της έγχυσης, είναι πολύ συχνές για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση στα βοοειδή και στους χοίρους.

Στα πρόβατα, παροδικά συμπτώματα δυσφορίας (τρόμος της κεφαλής, τριβή στο σημείο της ένεσης, περπάτημα προς τα πίσω) είναι πολύ συχνά μετά από ενδομυϊκή ένεση. Αυτά τα συμπτώματα αποδράμουν μέσα σε λίγα λεπτά.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών).

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα. Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης ή γαλουχίας δεν έχει επιβεβαιωθεί. Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Βοοειδή:

Υποδόρια χρήση.

Μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνη/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους). Για τη θεραπεία των βοοειδών άνω των 300 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση, ώστε να μην υπερβαίνει τα 7,5 ml ανά σημείο έγχυσης.

Χοίροι:

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνη/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για τη θεραπεία των χοίρων άνω των 80 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση ώστε να μην υπερβαίνει τα 2 ml ανά σημείο έγχυσης.

Για οποιαδήποτε αναπνευστική νόσο, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου και εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται, ή εάν υπάρχει υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να μεταβληθεί, χρησιμοποιώντας ένα άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί μέχρι τα κλινικά συμπτώματα να αποδράμουν.

Πρόβατα:

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνη/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, θα πρέπει να υπολογίζεται το σωματικό βάρος όσο το δυνατόν ακριβέστερα για την αποφυγή υποδοσολογίας. Για πολλαπλή διάτρηση του φιαλιδίου, συνιστάται η χρήση βελόνας αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του πώματος. Το πώμα μπορεί να διατηρηθεί με ασφάλεια έως και 25 φορές.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Στα βοοειδή, σε χορήγηση δόσης τρεις, πέντε ή δέκα φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη δόση, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν ανησυχία, τρόμο της κεφαλής, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της λήψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε βοοειδή, στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια της συνιστώμενης.

Σε νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg στους οποίους χορηγήθηκε δόση τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν κραυγές και ανησυχία. Επίσης, παρατηρήθηκε χωλότητα όταν χρησιμοποιήθηκε το οπίσθιο άκρο ως σημείο έγχυσης.

Στους αμνούς (ηλικίας περίπου 6 εβδομάδων), σε χορήγηση δόσεων κατά τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη δόση, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν περπάτημα προς τα πίσω, τρόμο της κεφαλής, τρίψιμο στο σημείο της έγχυσης, κατάκλιση και έγερση, βέλασμα.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Βοοειδή (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 22 ημέρες.

Χοίροι (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 13 ημέρες.

Πρόβατα (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 16 ημέρες.

Το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα, τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χρησιμοποιείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβιοτικά για συστηματική χορήγηση, μακρολίδια.

Κωδικός ATCvet: QJ01FA94

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τουλαθρομυκίνη είναι ένας ημι-συνθετικός αντιμικροβιακός παράγοντας της ομάδας των μακρολιδίων, ο οποίος προέρχεται από ένα προϊόν ζύμωσης. Διαφέρει από πολλά άλλα μακρολίδια στο ότι έχει μακράς διάρκειας δράση, η οποία, εν μέρει, οφείλεται στις τρεις αμινομάδες που περιέχει. Για το λόγο αυτό, έχει ταξινομηθεί στη χημική υποκατηγορία των τριαμιλιδίων.

Τα μακρολίδια, είναι αντιβιοτικά με βακτηριοστατική δράση και αναστέλλουν την απαραίτητη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών, με την ικανότητα της επιλεκτικής τους προσκόλλησης στο βακτηριακό ριβοσωμικό RNA. Δρουν διεγείροντας την απόσπαση του πεπτιδυλ-tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της μεταγραφής.

Η τουλαθρομυκίνη έχει *in vitro* δραστικότητα έναντι των *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis*, και *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella*

bronchiseptica, παθογόνα βακτήρια που σχετίζονται συχνά με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και των χοίρων αντίστοιχα. Αυξημένες τιμές της ελάχιστης συγκέντρωσης αναστολής MIC έχουν βρεθεί σε κάποια απομονωμένα στελέχη του *Histophilus somni* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Έχει αποδειχθεί η *in vitro* δραστικότητα κατά του *Dichelobacter nodosus* (vir), το παθογόνο βακτήριο που σχετίζεται συχνά με τη λοιμώδη ποδοδερματίτιδα στα πρόβατα (foot rot).

Η τουλαθρομυκίνη, έχει επίσης *in vitro* δραστικότητα κατά της *Moraxella bovis*, το παθογόνο βακτήριο που σχετίζεται συχνά με τη λοιμώδη κερατοεπιπεφυκίτιδα (IBK) των βοοειδών.

Το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων CLSI έχει ορίσει τα όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη έναντι των *M. haemolytica*, *P. multocida* και *H. somni* προέλευσης από το αναπνευστικό βοοειδών και *P. multocida* και *B. bronchiseptica* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, ως ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ ευαίσθητα και ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ ανθεκτικά. Για το *A. pleuropneumoniae* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, το όριο ευαισθησίας ορίζεται στα ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. Το CLSI δημοσίευσε επίσης όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη με βάση μια μέθοδο διάχυσης δίσκου (έγγραφο CLSI VET08, 4th ed, 2018). Δεν υπάρχουν όρια ευαισθησίας για το *H. parasuis*. Ούτε το EUCAST ούτε το CLSI έχουν αναπτύξει τυπικές μεθόδους για τη δοκιμή αντιβακτηριακών παραγόντων κατά των κτηνιατρικών ειδών του *Mycoplasma* και συνεπώς δεν έχουν τεθεί κριτήρια ερμηνείας.

Η ανθεκτικότητα στα μακρολίδια, μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη των γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωματικό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωματικές πρωτεΐνες, με ενζυματική τροποποίηση (μεθυλίωση) της στοχευόμενης θέσης 23S του rRNA, η οποία γενικώς μπορεί να δημιουργήσει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα με τις λινκοζαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες της ομάδας B (ανθεκτικότητα MLS_B), με ενζυματική αδρανοποίηση, ή μέσω μακρολιδικής αντλίας εκροής. Η ανθεκτικότητα MLS_B μπορεί να είναι δομική ή επαγόμενη. Η ανθεκτικότητα μπορεί να είναι χρωμοσωματική ή κωδικοποιημένη με πλασμίδιο και μπορεί να είναι μεταβιβάσιμη εάν συνδέεται με τραπεζοζόνια, πλασμίδια, ολοκληρωμένα και συζευκτικά στοιχεία. Επιπλέον, η γονιδιωματική πλαστικότητα του *Mycoplasma* ενισχύεται από την οριζόντια μεταφορά μεγάλων χρωμοσωματικών θραυσμάτων.

Εκτός από τις αντιμικροβιακές της ιδιότητές, η τουλαθρομυκίνη καταδεικνύει ανοσοτροποποιητικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πειραματικές μελέτες. Στα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα, τόσο βοοειδών όσο και χοίρων (PMNs, ουδετερόφιλα), η τουλαθρομυκίνη προάγει την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) και την κάθαρση των αποπτούμενων κυττάρων από τα μακροφάγα. Μειώνει την παραγωγή των προφλεγμονωδών μεσολαβητών λευκοτριενίνων B4 και CXCL-8 και επάγει την παραγωγή αντιφλεγμονωδών και προκατασταλτικών λιπιδίων λιποξίνης A4.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Στα βοοειδή, η φαρμακοκινητική κατατομή της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε σε εφάπαξ υποδόρια δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από υψηλή κατανομή και βραδεία απομάκρυνση. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,5 $\mu\text{g/ml}$. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά από τη χορήγηση (T_{max}). Οι συγκεντρώσεις της τουλαθρομυκίνης σε ομογενοποιημένο πνευμονικό ιστό ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε σχέση με εκείνες του πλάσματος. Υπάρχει ισχυρή απόδειξη σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η *in vivo* συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στα σημεία λοίμωξης του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από μια βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης, με εμφανή ημιπερίοδο ζωής ($t_{1/2}$) τις 90 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 11 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από υποδόρια χορήγηση σε βοοειδή ήταν περίπου 90%.

Στους χοίρους, η φαρμακοκινητική κατατομή της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε επίσης από ταχεία και

εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από υψηλή κατανομή και βραδεία απομάκρυνση. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,6 μg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά από τη χορήγηση (T_{max}). Οι συγκεντρώσεις της τουλαθρομυκίνης σε ομογενοποιημένο πνευμονικό ιστό ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε σχέση με εκείνες στο πλάσμα.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η *in vivo* συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στα σημεία λοίμωξης του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από μια βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης, με εμφανή ημιπερίοδο ζωής (t_{1/2}) περίπου τις 91 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}), που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 13,2 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους ήταν περίπου 88%.

Στα πρόβατα, η φαρμακοκινητική κατατομή της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, επέφερε μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της τάξης του 1,19 μg/ml σε περίπου 15 λεπτά (T_{max}) μετά από τη χορήγηση και με ημιπερίοδο ζωής (t_{1/2}) τις 69,7 ώρες. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν περίπου 60-75%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) ήταν 31,7 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα πρόβατα ήταν 100%.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Monothioglycerol
Propylene glycol
Citric acid
Hydrochloric acid, dilute
Sodium hydroxide (ως ρυθμιστής pH)
Water for injections

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 χρόνια.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Τύπου I Διάφανο γυάλινο φιαλίδιο με πόμα χλωροβουτυλίου επιστρωμένο με φθοροπολυμερές και πόμα αλουμινίου.

Συσκευασίες:

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 50 ml.

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 100 ml.

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 250 ml.

Τα φιαλίδια των 500 ml δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για χοίρους και πρόβατα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/20/263/001-003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 03/12/2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)**
- Δ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)

Η δραστική ουσία του REXXOLIDE όπως περιλαμβάνεται στον πίνακα 1 του Παραρτήματος του Κανονισμού Νο 37/2010 ως ακολούθως:

Φαρμακολογικός δραστική ουσία	Κατάλοιπο-Δείκτης	Είδη ζώων	ΑΟΚ	Είδη ιστών	Άλλες προϋποθέσεις	Θεραπευτική ταξινόμηση
Τουλαθρομυκίνη	(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-2-ene-15-one εκφρασμένα ως ισοδύναμα της tulathromycin	Πρόβατα, αίγες	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Μύες Λίπος Ήπαρ Νεφροί	Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα, που παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.	Φάρμακα κατά των λοιμώξεων/Αντιβιοτικά
		Βοειδή	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Μύες Λίπος Ήπαρ Νεφροί		
		Χοίροι	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Μύες Δέρμα και λίπος σε φυσιολογικές αναλογίες Ήπαρ Νεφροί		

Τα έκδοχα τα οποία περιγράφονται στη παράγραφο 6.1 της ΠΧΠ, είτε είναι επιτρεπόμενες ουσίες για τις οποίες ο πίνακας 1 του Κανονισμού Νο 37/2010 αναφέρει ότι δεν απαιτούνται ΑΟΚ είτε θεωρούνται ότι δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του Κανονισμού Νο 470/2009, όταν χρησιμοποιούνται σε αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Δ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ειδικές απαιτήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης:

Η υποβολή των Εκθέσεων Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ), οφείλει να συγχρονίζεται και να πραγματοποιείται με την ίδια συχνότητα όπως για το προϊόν αναφοράς.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml Ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα
τουλαθρομυκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Τουλαθρομυκίνη 100 mg/ml

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

50 ml
100 ml
250 ml

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βοοειδή: υποδόρια χρήση.
Χοίροι και πρόβατα: ενδομυϊκή χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνοι αναμονής:
Κρέας και εδάδιμοι ιστοί:
Βοοειδή: 22 ημέρες.
Χοίροι: 13 ημέρες.
Πρόβατα: 16 ημέρες.

Το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα, τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χρησιμοποιείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {μήνας/έτος}

Μετά το πρώτο άνοιγμα χρήση έως 28 ημέρες.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ,ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Απόρριψη: βλ. εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση. Να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Lot {αριθμός}

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φιαλίδιο (γυάλινο - 100 ml / 250 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα
τουλαθρομυκίνη



2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Τουλαθρομυκίνη 100 mg/ml

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

100 ml

250 ml

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βοοειδή: SC

Χοίροι και πρόβατα: IM

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνοι αναμονής:

Κρέας και εδάδιμοι ιστοί:

Βοοειδή: 22 ημέρες.

Χοίροι: 13 ημέρες.

Πρόβατα: 16 ημέρες.

Το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα, τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χρησιμοποιείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {μήνας/έτος}

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρήση εντός 28 ημερών.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ,ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση. Να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Lot {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Φιαλίδιο (γυάλινο - 50 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα τουλαθρομυκίνη



2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(Ε) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Τ ουλαθρομυκίνη 100 mg/ml

3. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤ' ΑΡΙΘΜΟ ΔΟΣΕΩΝ

50 ml

4. ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βοοειδή: SC.

Χοίροι και πρόβατα: IM.

5. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνοι αναμονής:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί:

Βοοειδή: 22 ημέρες.

Χοίροι: 13 ημέρες.

Πρόβατα: 16 ημέρες.

Το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα, τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΟΣ

Lot {αριθμός}

7. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {μήνας/έτος}

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρήση εντός 28 ημερών.

8. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»
--

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:
Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

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

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:

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

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rexxolide 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα
τουλαθρομυκίνη

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ) ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Τουλαθρομυκίνη 100 mg

Έκδοχο:

Monothioglycerol 5 mg

Διαυγές άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Βοοειδή:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* ευαίσθητα στην tulathromycin. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος. Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας (IBK) που σχετίζεται με τη *Moraxella bovis* ευαίσθητη στην τουλαθρομυκίνη.

Χοίροι:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (SRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica* ευαίσθητα στην tulathromycin. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον οι χοίροι αναμένεται να εμφανίσουν τη νόσο μέσα σε 2-3 ημέρες.

Πρόβατα:

Για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων (foot rot) που σχετίζεται με το παθογόνο *Dichelobacter nodosus*, όπου απαιτείται συστηματική θεραπεία.

5. ANTENΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα μακρολίδια ή λινκοζαμίδες (βλ. παράγραφο *Ειδικές προειδοποιήσεις*).

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Η υποδόρια χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε βοοειδή συχνά προκαλεί παροδικές αντιδράσεις πόνου και τοπικές εξοιδήσεις στο σημείο της έγχυσης, οι οποίες μπορούν να επιμείνουν έως και 30 ημέρες. Τέτοιες αντιδράσεις δεν έχουν παρατηρηθεί στους χοίρους και στα πρόβατα μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Παθολογολογικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων των αναστρέψιμων μεταβολών της συμφορήσης, του οιδήματος, της ίνωσης και της αιμορραγίας) στο σημείο της έγχυσης, είναι πολύ συχνές για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση στα βοοειδή και στους χοίρους.

Στα πρόβατα, παροδικά συμπτώματα δυσφορίας (τρόμος της κεφαλής, τριβή στο σημείο της ένεσης, περπάτημα προς τα πίσω) είναι πολύ συχνά μετά από ενδομυϊκή ένεση. Αυτά τα συμπτώματα αποδράμουν μέσα σε λίγα λεπτά.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών).

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή αμφιβάλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικώς τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βοοειδή:

2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους).

Μία εφάπαξ υποδόρια ένεση. Για τη θεραπεία των βοοειδών άνω των 300 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση, ώστε να μην υπερβαίνει τα 7,5 ml ανά σημείο έγχυσης.

Χοίροι:

2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση. Για τη θεραπεία των χοίρων άνω των 80 kg σωματικού βάρους,

διαιρέστε τη δόση ώστε να μην υπερβαίνει τα 2 ml ανά σημείο έγχυσης.

Πρόβατα:

2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 1 ml/40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση.

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Για οποιαδήποτε αναπνευστική νόσο, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια της νόσου και η αξιολόγηση της απόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται ή εάν εμφανιστεί υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να αλλάξει, χρησιμοποιώντας άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί έως ότου υποχωρήσουν τα κλινικά συμπτώματα.,

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, θα πρέπει να υπολογίζεται το σωματικό βάρος όσο το δυνατόν ακριβέστερα για την αποφυγή υποδοσολογίας. Για πολλαπλή διάτρηση του φιαλιδίου, συνιστάται η χρήση βελόνας αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του πώματος. Το πώμα μπορεί να διατηρηθεί με ασφάλεια έως και 25 φορές.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Βοοειδή (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 22 ημέρες.

Χοίροι (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 13 ημέρες.

Πρόβατα (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 16 ημέρες.

Το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα, τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χρησιμοποιείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για την φύλαξή του.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα μετά EXP.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου:

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα παρατηρείται με άλλα μακρολίδια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

Πρόβατα:

Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα μπορούσε να μειωθεί από άλλους παράγοντες, όπως υγρές συνθήκες περιβάλλοντος, καθώς και ακατάλληλη διαχείριση της εκτροφής. Η θεραπεία της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα πρέπει συνεπώς να γίνεται μαζί με άλλα μέσα διαχείρισης της εκτροφής, για παράδειγμα εξασφάλιση ξηρού περιβάλλοντος.

Η αντιβιοτική θεραπεία στην καλοήγη ποδοδερματίτιδα των προβάτων δεν θεωρείται απαραίτητη. Η τουλαθρομυκίνη κατέδειξε περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε πρόβατα με σοβαρά κλινικά συμπτώματα ή χρόνια λοιμώδη ποδοδερματίτιδα, και συνεπώς θα πρέπει να δίνεται μόνο στα πρώιμα στάδια της ποδοδερματίτιδας.

Ειδικές προφυλάξεις για τη χορήγηση στα ζώα:

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώθηκαν από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται στα τοπικά (περιφερειακά, σε επίπεδο εκτροφής) επιδημιολογικά δεδομένα, σχετικά με την ευαισθησία των στοχευόμενων βακτηρίων.

Οι επίσημες, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όταν χρησιμοποιείται το προϊόν. Χρήση του προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που παρέχονται στην ΠΧΠ, μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στην τουλαθρομυκίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλα μακρολίδια, λινκοσαμίδες και στρεπτογραμίνες της ομάδας Β λόγω πιθανής διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία χωρίς καθυστέρηση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Η τουλαθρομυκίνη είναι ερεθιστική για τους οφθαλμούς. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με τα μάτια, πλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα με αποτέλεσμα π.χ. ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) ή / και δερματίτιδα.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά από τη χρήση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μετά από τυχαία έκθεση, εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης υπερευαισθησίας (η οποία αναγνωρίζεται π.χ. από φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, ναυτία, έμετος) θα πρέπει 4 να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία. Αναζητήσετε αμέσως ιατρική συμβουλή και επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία:

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα. Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης ή γαλουχίας δεν έχει επιβεβαιωθεί. Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Δεν είναι γνωστή καμία.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα):

Στα βοοειδή, κατά τη χορήγηση δόσης τρεις, πέντε ή δέκα φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν ανησυχία, τρόμο της κεφαλής, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της λήψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε βοοειδή, στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια της συνιστώμενης.

Σε νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg όταν τους χορηγήθηκε δόση τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν κραυγές και ανησυχία. Επίσης, παρατηρήθηκε χωλότητα

όταν χρησιμοποιήθηκε το οπίσθιο άκρο ως το σημείο έγχυσης.

Στους αμνούς (ηλικίας περίπου 6 εβδομάδων), κατά τη χορήγηση δόσης τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε δυσφορία στο σημείο της έγχυσης και περιελάμβαναν περπάτημα προς τα πίσω, τρόμο της κεφαλής, τριβή στο σημείο της έγχυσης, κατάκλιση και έγερση, βέλασμα.

Ασυμβατότητες:

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων. Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρο ή τον φαρμακοποιό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συσκευασίες:

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 50 ml.

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 100 ml.

Χάρτινο κουτί το οποίο περιέχει 1 φιαλίδιο των 250 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.