

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

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

Pomoćna tvar:

Monotioglicerol 5 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra bezbojna do blago žuta otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda:

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

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

Svinje:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osjetljivima na tulatromicin. Prije upotrebe 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.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučajevima preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Javlja se unakrižna rezistencija na druge makrolide. 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 kronične zarazne šepavosti ovaca, stoga ga treba primjenjivati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Primjenu proizvoda treba temeljiti na testiranju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće provesti, terapija bi trebala biti provedena sukladno lokalnim (na razini regije ili farme) epidemiološkim informacijama o osjetljivosti ciljne vrste bakterije.

Kod primjene proizvoda u obzir bi trebalo uzeti službene, nacionalne i regionalne antimikrobne smjernice.

Upotreba proizvoda koja odstupa od uputa datih u SPC-u može povećati prevalenciju bakterija rezistentnih na tulatromicin i može smanjiti učinkovitost liječenja drugim makrolidima, linkozamidima i sa streptogramima iz skupine B zbog moguće unakrižne rezistencije.

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

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotičnog 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 nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć 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.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Primjena veterinarsko-medicinski proizvod a pod kožu u goveda vrlo često uzrokuje prolazne bolne reakcije i lokalne

otekline na mjestu injiciranja koje mogu potrajati do 30 dana. Takve reakcije nisu uočene kod svinja ili ovaca nakon primjene u mišić.

Patomorfološke reakcije na mjestu injiciranja (uključujući reverzibilne posljedice kongestije, kao što su edemi, fibroze i krvarenja) javljaju se vrlo često u goveda i svinja tijekom približno 30 dana nakon primjene.

Nakon primjene u mišić u ovaca vrlo su česte prolazne reakcije nelagode (tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje unatrag). Ove reakcije nestaju u roku od nekoliko minuta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinja na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze teratogenog, fetotoksičnog ili maternotoksičnog učinka. Neškodljivost VMP-a nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinara.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Goveda:

Primjena pod kožu.

Pojedinačna injekcija primjenjena 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:

Primjena u mišić.

Pojedinačna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) primjenjena 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:

Primjena u mišić.

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

Kako bi se osiguralo pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu životinje da se izbjegne primjena premale doze. 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 50 puta.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

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 primjenjena 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 primjenjena 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.

4.11 Karencija(e)

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

VMP se ne smije primjenjivati kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

VMP se ne smije primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski proizvodi za sustavnu upotrebu, makrolidi.

ATCvet kod: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamička svojstva

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 $\leq 16 \mu\text{g/mL}$ za osjetljive izolate, a $\geq 64 \mu\text{g/mL}$ za rezistentne. Za *A. pleuropneumoniae* podrijetlom iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost za osjetljivost iznosi $\leq 64 \mu\text{g/mL}$. 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; neutrofilni) 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.

5.2 Farmakokinetički podaci

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 $\mu\text{g/ml}$; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno 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 $\mu\text{g/ml}$; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}).

Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno 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 tulatromicina nakon 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 $\mu\text{g/ml}$ 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%.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Monotioglicerol
Propilen glikol
Limunska kiselina
Klorovodična kiselina, razrijeđena
Natrijev hidroksid (prilagodba pH)
Voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

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

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Staklena bočica čisto 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.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/263/001-003

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: DD/MM/GGGG

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O MRL**
- D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept.

C. IZVJEŠĆE O MRL

Djelatna tvar u REXXOLIDE je dozvoljena tvar kako je navedeno u tablici 1, Dodatka Uredbe Komisije (EU) br. 37/2010:

Farmakološki djelatna tvar	Marker rezidue	Životinjska vrsta	MRL	Ciljna tkiva	Ostale odredbe	Terapijska klasifikacija
Tulatromicin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiran-osil]oksi]-1-oksa-6-azaciklopent-de-can-15-one Izražen kao ekvivalent tulatromicina	Ovce, koze	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Mišić Masno tkivo Jetra Bubreg	Nije za primjenu na životinjama čije se mlijeko koristi za hranu	Anti-infektivne tvari / Antibiotici
		Goveda	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Mišić Masno tkivo Jetra Bubreg		
		Svinje	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Mišić Koža i masnoća u prirodnom omjeru Jetra Bubreg		

Pomoćne tvari navedene u dijelu 6.1 SPC su dozvoljene tvari za koje je u tablici 1, Dodatka Uredbe Komisije (EU) br. 37/2010 navedeno da određivanje MRL nije nužno ili se smatra da se na njih ne primjenjuju odredbe Uredbe (EK) br. 470/2009 kada se primjenjuju u tim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Specifični zahtjevi farmakovigilancije:

Podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR) treba biti usklađeno s učestalošću podnošenja za referentni proizvod.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

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

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

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

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKOVANJA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda: primjena pod kožu.
Svinje i ovce: primjena u mišić.

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

8. KARENCIJA(E)

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

VMP se ne smije primjenjivati kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

VMP se ne smije primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

9. POSEBNO (A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvoren, upotrijebiti u roku od 28 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Odlaganje: pročitati uputu o VMP.

13. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i doseg djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

16. BROJ(EVI) 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)

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKOVANJU

Bočica (staklena - 100 ml / 250 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

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



2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKOVANJA

100 ml
250 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda: s.c.
Svinje i ovce: i.m.
Pročitati uputu o VMP prije primjene.

8. KARENCIJA (E)

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

VMP se ne smije primjenjivati kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

VMP se ne smije primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

9. POSEBNO (A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP

Jednom otvoren, upotrijebiti u roku od 28 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

13. RIJEČI “ SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI “ ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

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

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot

**OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM
PAKOVANJIMA**

Bočica (staklena - 50 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

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



2. KOLIČINA DJELATNE(IH) TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA

50 ml

4. PUT (EVI) PRIMJENE

Govedo: s.c.
Svinje i ovce: i.m.

5. KARENCIJA (E)

Karencija (e):
Meso i jestive iznutrice:
Goveda: 22 dana.
Svinje: 13 dana.
Ovce: 16 dana.

VMP se ne smije primjenjivati kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

6. BROJ PROIZVODNE SERIJE

Lot

7. ROK VALJANOSTI

EXP
Jednom otvoren, upotrijebiti u roku od 28 dana.

8. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA"

Samo za primjenu na životinjama.

B. UPUTA O VMP

**UPUTA O VMP:
REXXOLIDE 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje
i ovce**

**1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I
NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE
SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

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

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

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

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

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

**3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH
SASTOJAKA**

Svaki ml sadrži:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćna tvar:

Monotioglicerol 5 mg

Bistra bezbojna do blago žuta otopina.

4. INDIKACIJE

Goveda:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis* koje su osjetljive na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis* osjetljivom na tulatromicin.

Svinje:

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osjetljivima na tulatromicin. Prije upotrebe 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 slučajevima preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

6. NUSPOJAVE

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda pod kožu u goveda vrlo često uzrokuje prolazne bolne reakcije i lokalne otekline na mjestu injiciranja koje mogu potrajati do 30 dana. Takve reakcije nisu uočene kod svinja ili ovaca nakon primjene u mišić.

Patomorfološke reakcije na mjestu injiciranja (uključujući reverzibilne posljedice kongestije, kao što su edemi, fibroze i krvarenja) javljaju se vrlo često u goveda i svinja tijekom približno 30 dana nakon primjene.

Nakon primjene u mišić u ovaca vrlo su česte prolazne reakcije nelagode (tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje unatrag). Ove reakcije nestaju u roku od nekoliko minuta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju nuspojavu, čak i one koje nisu navedene u ovoj uputi o VMP ili mislite da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo obavijestite svog veterinara.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda:

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

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

Svinje:

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

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

Ovce:

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

Pojedinačna injekcija od primjenjena 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 pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu životinje da se izbjegne primjena premale doze. 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 50 puta.

10. KARENCIJA(E)

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

VMP se ne smije primjenjivati kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

VMP se ne smije primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi poslije EXP.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja bočice: 28 dana.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE (A)

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Javlja se unakrižna rezistencija na druge makrolide. 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 kronične zarazne šepavosti ovaca, stoga ga treba primjenjivati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Primjenu proizvoda treba temeljiti na testiranju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće provesti, terapija bi trebala biti provedena sukladno lokalnim (na razini regije ili farme) epidemiološkim informacijama o osjetljivosti ciljne vrste bakterije.

Kod primjene proizvoda u obzir bi trebalo uzeti službene, nacionalne i regionalne antimikrobne smjernice. Upotreba proizvoda koji odstupa od uputa datih u uputi o VMP-u može povećati prevalenciju bakterija rezistentnih na tulatromicin i može smanjiti učinkovitost liječenja drugim makrolidima, linkozamidima i sa streptogramima iz skupine B zbog moguće unakrižne rezistencije.

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

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotičnog 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 nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć 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:

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze teratogenog, fetotoksičnog ili maternotoksičnog učinka. Neškodljivost VMP-a nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinarara.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Nisu poznate

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, 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 primjenjena 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 primjenjena 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.

Inkompatibilnosti:

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

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

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

Pitajte vašeg veterinarara ili farmaceuta kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni.

Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OSTALE INFORMACIJE

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.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.