

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

REXXOLIDE 100 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och får

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

Tulatromycin 100 mg

Hjälpämne:

Monotioglycerol 5 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nötkreatur, svin och får.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Nötkreatur:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos nötkreatur (BRD) orsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis*, känsliga för tulatromycin. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen.

Behandling av infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK) orsakad av *Moraxella bovis*, känslig för tulatromycin.

Svin:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos svin (SRD) orsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica* känsliga för tulatromycin. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Läkemedlet ska endast användas om svinen förväntas utveckla sjukdomen inom 2–3 dagar.

Får:

Behandling av tidiga stadier av smittsam pododermatit (klövröta) orsakade av virulent *Dichelobacter nodosus* som kräver systemisk behandling.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotika eller mot något av hjälpämnena.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Korsresistens med andra makrolider förekommer. Ska inte ges samtidigt med andra antibiotika med liknande verkningsmekanism, t.ex. andra makrolider eller linkosamider.

Får:

Effekten av antimikrobiell behandling av klövröta kan minskas av andra faktorer, till exempel våta miljöförhållanden samt olämplig skötsel av bondgården. Behandling av klövröta ska därför ske tillsammans med andra djurskötselåtgärder, till exempel genom att säkerställa torra förhållanden.

Antibiotikabehandling av godartad klövröta anses inte lämpligt. Tulatromycin uppvisade begränsad effekt hos får med allvarliga kliniska tecken eller kronisk klövröta och ska därför bara användas i ett tidigt stadium av sjukdomen.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Användning av läkemedlet ska baseras på resistensbedömning av bakterier som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, gårdsspecifik) epidemiologisk information om bakteriens känslighet. När produkten används ska officiella, nationella och regionala riktlinjer om antimikrobiella medel beaktas. Användning av läkemedlet på annat sätt än enligt instruktionerna i produktresumén kan öka förekomsten av bakterier som är resistenta mot tulatromycin och minska effekten av behandlingar med andra makrolider, linkosamider och grupp B-streptograminer på grund av risken för korsresistens.

Om en eventuell överkänslighetsreaktion uppkommer ska lämplig behandling omedelbart sättas in.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tulatromycin är irriterande för ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj ögonen omedelbart med rent vatten.

Tulatromycin kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden, vilket kan resultera i t.ex. hudrodnad (erytem) och/eller dermatit. Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta huden omedelbart med tvål och vatten.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Om en överkänslighetsreaktion misstänks efter oavsiktlig exponering (såsom t.ex. klåda, andningssvårigheter, utslag, svullnad av ansikte, illamående, kräkning) ska lämplig behandling ges. Sök omedelbar läkarvård och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Det är mycket vanligt att subkutan administrering av läkemedlet hos nötkreatur orsakar en övergående smärtreaktion och lokal svullnad vid injektionsstället som kan vara upp till 30 dagar. Inga sådana reaktioner har observerats hos svin och får efter intramuskulär användning.

En patomorfologisk reaktion vid injektionsstället (inklusive reversibla förändringar såsom blodstockning, svullnad, fibros och blödning) är mycket vanlig ungefär 30 dagar efter injektionen hos nötkreatur och svin.

Hos får är tillfälliga tecken på obehag (huvudskakning, gnidning på injektionsstället, backning) mycket vanliga efter intramuskulär användning. Dessa tecken försvinner inom några minuter.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på råttor och kaniner har inte givit belägg för teratogena, fetotoxiska eller

modertoxiska effekter. Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.9 Dosering och administreringsätt

Nötkreatur:

Subkutan användning.

En subkutan engångsdos via injektion av 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt). Vid behandling av nötkreatur med en kroppsvikt över 300 kg ska dosen delas upp, så att inte mer än 7,5 ml injiceras på samma ställe.

Svin:

Intramuskulär användning.

En intramuskulär engångsdos via injektion av 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt) i nacken.

Vid behandling av svin med en kroppsvikt över 80 kg ska dosen delas upp, så att inte mer än 2 ml injiceras på samma ställe.

För sjukdom i andningsvägarna rekommenderas att djuren behandlas i ett tidigt stadium av sjukdomen samt att resultatet av behandlingen utvärderas inom 48 timmar efter injektionen. Om det finns kliniska tecken på att sjukdomen fortgår eller förvärras, eller om den återkommer, ska behandlingen ändras genom att man ger en annan typ av antibiotika samt fortsätter behandlingen tills de kliniska tecknen försvunnit.

Får:

Intramuskulär användning.

En intramuskulär engångsdos via injektion av 2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt) i nacken.

För att undvika underdosering ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt.

När injektionsflaskan används flera gånger rekommenderas användning av en aspirationskanyl eller flerdosspjuta för att undvika överdriven perforering av gummiproppen. Proppen kan tryggt perforeras upp till 50 gånger.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift om nödvändigt)

Hos nötkreatur har man vid doser om 3, 5 eller 10 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken förknippade med obehag vid injektionsstället, såsom rastlöshet, huvudskakningar, skrapningar i marken och ett kortvarigt minskat foderintag. Lindrig myokardiell degeneration har observerats hos nötkreatur som fått en dos som är fem till sex gånger den rekommenderade dosen.

Hos unga svin som väger cirka 10 kg och som har fått 3 eller 5 gånger den terapeutiska dosen har man observerat övergående tecken förknippade med obehag vid injektionsstället, till exempel högljudda läten och rastlöshet. Hälsa har också observerats när man injicerat i bakbenet.

Hos lamm (ca 6 veckor gamla) har man vid doser om 3 eller 5 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken på obehag vid injektionsstället, inklusive rygging, huvudskakning, gnidning på injektionsstället, att djuren lägger sig ner och stiger upp, bräkning.

4.11 Karenstid(er)

Nötkreatur (kött och slaktbiprodukter): 22 dygn.

Svin (kött och slaktbiprodukter): 13 dygn.

Får (kött och slaktbiprodukter): 16 dygn.

Får inte ges till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Använd inte till dräktiga djur, som ska producera mjölk för humankonsumtion, inom två månader före förväntad nedkomst.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, makrolider. ATCvet-kod: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tulatromycin är ett antimikrobiellt medel i gruppen halvsyntetisk makrolid, som härstammar från en fermentationsprodukt. Tulatromycin skiljer sig från många andra makrolider genom att den har en lång verkningsstid, som delvis beror på dess tre aminogrupper. Den har därför fått den kemiska undergruppen triamilider.

Makrolider är bakteriostatiskt verksamma antibiotika som hämmar proteinbiosyntesen genom sin förmåga att selektivt bindas till bakteriernas ribosomala RNA. De verkar genom att stimulera upplösningen av peptidyl-tRNA från ribosomen under translokationsprocessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis* samt *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica*, vilka är de patogena bakterier som oftast orsakar luftvägsinfektioner hos nötkreatur respektive svin. Ökade MIC-värden (minsta inhiberande koncentration) har observerats i några isolat av *Histophilus somni* och *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* effekt mot *Dichelobacter nodosus* (vir), bakteriepatogenen som vanligtvis orsakar smittsam pododermatit (klövröta) hos får har påvisats.

Tulatromycin har även *in vitro* effekt mot *Moraxella bovis*, som är den patogena bakterie som oftast orsakar infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastställt följande kliniska gränsvärden för tulatromycin mot *M. haemolytica*, *P. multocida* och *H. somni* från andningsvägarna hos nötkreatur och för *P. multocida* och *B. bronchiseptica* från andningsvägarna hos svin: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ för känslighet och $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ för resistens. För *A. pleuropneumoniae* från andningsvägarna hos svin är det fastställda gränsvärdet för känslighet $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI har också publicerat kliniska gränsvärden för tulatromycin baserat på en diskdiffusionsmetod (CLSI-dokument VET08, fjärde upplagan, 2018). Inga kliniska gränsvärden är tillgängliga för *H. parasuis*. EUCAST eller CLSI har inte utvecklat standardmetoder för testning av antibakteriella läkemedel mot *Mycoplasma*-bakterier hos djur och därför har inga tolkningskriterier fastställts.

Resistens mot makrolider kan utvecklas genom mutation i gener som kodar för ribosomalt RNA (rRNA) eller vissa ribosomproteiner; genom enzymatisk modifiering (metylering) av 23S rRNAs bindningsställe, som generellt ger korsresistens med linkosamider och grupp B streptograminer (MLS_B resistens); genom enzymatisk inaktivering; eller genom makrolid efflux. MLS_B resistens kan vara konstitutiv eller inducerbar. Resistensen kan vara kromosomal eller plasmidkodad och kan överföras om den är förknippad med transposoner, plasmider, integrativa och konjugativa element. Dessutom effektiviserar den horisontella överföringen av stora kromosomala fragment plasticiteten hos *Mycoplasma*-bakteriens genom.

Förutom antimikrobiella egenskaper har tulatromycin visat sig ha immunomodulativ och antiinflammatorisk effekt i experimentella studier. I polymorfkärniga celler (neutrofiler) hos både nötkreatur och svin främjar tulatromycin apoptos (programmerad celldöd) och avlägsnandet av apoptotiska celler med hjälp av makrofager. Tulatromycin minskar produktionen av de proinflammatoriska mediatorerna leukotrien B₄ och CXCL-8 och inducerar produktionen av antiinflammatoriskt och pro-upplösande lipidlipoxin A₄.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos nötkreatur karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tularomycin efter en enda subkutan dos om 2,5 mg/kg kroppsvikt av en snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) var cirka 0,5 µg/ml.

Denna uppnåddes cirka 30 minuter efter doseringen (T_{max}). Koncentrationen av tularomycin i lunghomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns klara bevis för påtaglig ackumulation av tularomycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo* koncentrationen av tularomycin vid infektionsstället i lungorna är emellertid inte känd. De maximala koncentrationerna följdes av en långsam minskning av systemisk exponering, med en uppenbar halveringstid i plasma ($t_{1/2}$) om 90 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 procent. Distributionsvolymen vid steady-state (V_{ss}) efter intravenös administrering var 11 l/kg. Biotillgängligheten av tularomycin efter subkutan administrering på nötkreatur var cirka 90 procent.

Hos svin karakteriserades den farmakokinetiska profilen av tularomycin vid en enda intramuskulär dos om 2,5 mg/kg kroppsvikt av en snabb och fullständig absorption följt av en hög distribution och långsam eliminering. Den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) var cirka 0,6 µg/ml, vilken uppnåddes cirka 30 minuter efter dosering (T_{max}).

Koncentrationen av tularomycin i lunghomogenat var betydligt högre än i plasma. Det finns klara bevis för påtaglig ackumulation av tularomycin i neutrofiler och alveolära makrofager. *In vivo* koncentrationen av tularomycin vid infektionsstället i lungorna är emellertid inte känd. De maximala koncentrationerna följdes av en långsam minskning av systemisk exponering, med uppenbar halveringstid i plasma ($t_{1/2}$) om cirka 91 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden var låg, cirka 40 procent. Distributionsvolymen vid steady-state (V_{ss}) efter intravenös administrering var 13,2 l/kg. Biotillgängligheten av tularomycin hos svin var efter intramuskulär administrering cirka 88 procent.

Hos får gav den farmakokinetiska profilen efter en enda intramuskulär dos om 2,5 mg tularomycin per kg kroppsvikt en maximal plasmakoncentration (C_{max}) om 1,19 µg/ml som uppnåddes ca 15 minuter efter injektion (T_{max}) och en halveringstid ($t_{1/2}$) om 69,7 timmar.

Bindningen till plasmaproteiner var cirka 60–75 %. Distributionsvolymen vid steady-state (V_{ss}) efter intravenös administrering var 31,7 l/kg. Biotillgängligheten av tularomycin hos får efter intramuskulär administrering var 100 procent.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Monotioglycerol
Propylenglykol
Citronsyra
Saltsyra, utspädd
Natriumhydroxid (för reglering av pH-värdet)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Typ 1 injektionsflaska av glas med en klorobutylpropp överdragen med fluoropolymer samt aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar:

Kartongförpackning med en 50 ml injektionsflaska.

Kartongförpackning med en 100 ml injektionsflaska.

Kartongförpackning med en 250 ml injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/20/263/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**
- D. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel.

C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)

Den aktiva substansen i REXXOLIDE är tillåten substans enligt tabell 1 i bilagan till Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010:

Farmakologiskt aktiv substans	Restmarkör	Djurslag	MRL	Mål-vävnader	Övriga bestämmelser	Terapeutisk klassificering
Tulatromycin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etyl-3,4,10,13-tetrahydroxi-3,5,8,10,12,14-hexametyl-11-[[[3,4,6-trideoxi-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxi]-1-oxa-6-azacyklopenta-dekan-15-one uttryckt som tulatromycin-ekvivalenter	Får, get	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muskel Fett Lever Njure	Inte för användning i djur som producerar mjölk för humankonsumtion.	Medel mot infektioner / Antibiotika
		Nötkreatur	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muskel Fett Lever Njure		
		Svin	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Muskel Hud och fett i naturliga proportioner Lever Njure		

Hjälpämnen enligt avsnitt 6.1 i SPC är antingen tillåtna substanser för vilka tabell 1 i bilagan till Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010 anger att MRL inte krävs eller anses inte omfattas av förordning (EG) nr 470/2009 när de används så som i detta läkemedel.

D. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Krav på särskild säkerhetsövervakning:

Cykeln för inlämning av periodiska säkerhetsrapporter (PSUR:ar) ska synkroniseras och lämnas in med samma frekvens som för referensprodukten.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartongförpackning (50 ml/100 ml/250 ml)

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

REXXOLIDE 100 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och får
tulatromycin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Tulatromycin 100 mg/ml

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

50 ml
100 ml
250 ml

5. DJURSLAG

Nötkreatur, svin och får.

6. INDIKATION(ER)

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Nötkreatur: subkutan användning.
Svin och får: intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.

8. KARENSTID(ER)

Karenstider:
Kött och slaktbiprodukter:
Nötkreatur: 22 dygn
Svin: 13 dygn.
Får: 16 dygn.

Får inte ges till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.
Använd inte till dräktiga djur, som ska producera mjölk för humankonsumtion, inom två månader före förväntad nedkomst.

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.

10. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dagar.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL

För djur. Receptbelagt.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

Injektionsflaska (glas - 100 ml/250 ml)

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

REXXOLIDE 100 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och får
tulatromycin



2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Tulatromycin 100 mg/ml

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

100 ml

250 ml

5. DJURSLAG

Nötkreatur, svin och får.

6. INDIKATION(ER)

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Nötkreatur: s.c.

Svin och får: i.m.

Läs bipacksedeln före användning.

8. KARENSTID(ER)

Karenstider:

Kött och slaktbiprodukter:

Nötkreatur: 22 dygn.

Svin: 13 dygn.

Får: 16 dygn.

Får inte ges till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Använd inte till dräktiga djur, som ska producera mjölk för humankonsumtion, inom två månader före förväntad nedkomst.

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.

10. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

Bruten förpackning ska användas inom 28 dagar.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL

För djur. Receptbelagt.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska (glas - 50 ml)

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

REXXOLIDE 100 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och får
tulatromycin



2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Tulatromycin 100 mg/ml

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

50 ml

4. ADMINISTRERINGSVÄG

Nötkreatur: s.c.
Svin och får: i.m.

5. KARENSTID(ER)

Karenstider:
Kött och slaktbiprodukter:
Nötkreatur: 22 dygn.
Svin: 13 dygn.
Får: 16 dygn.

Får inte ges till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}
Bruten förpackning ska användas inom 28 dagar.

8. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL:

REXXOLIDE 100 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och får

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare ansvariga för frisläppande av tillverkningsatts:

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

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

REXXOLIDE 100 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, svin och får
tulatromycin

3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

Tulatromycin 100 mg

Hjälpämnen:

Monotioglycerol 5 mg

Klar, färglös till svagt gul lösning.

4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)

Nötkreatur:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos nötkreatur orsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis*, känsliga för tulatromycin. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Behandling av infektiös bovin keratokonjunktivit (IBK) orsakad av *Moraxella bovis*, känslig för tulatromycin.

Svin:

Behandling och metafylax av luftvägsinfektioner hos svin orsakade av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* och *Bordetella bronchiseptica* känsliga för tulatromycin. Före användning av läkemedlet måste sjukdomen ha konstaterats i gruppen. Läkemedlet ska endast användas om svinen förväntas utveckla sjukdomen inom 2–3 dagar.

Får:

Behandling av tidiga stadier av smittsam pododermatit (klövröta) orsakad av virulent *Dichelobacter nodosus* som kräver systemisk behandling.

5. KONTRAINDIKATIONER

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotika eller mot något av hjälpämnen.

6. BIVERKNINGAR

Det är mycket vanligt att subkutan administrering av läkemedlet hos nötkreatur orsakar en övergående smärtreaktion och lokal svullnad vid injektionsstället som kan vara upp till 30 dagar. Inga sådana reaktioner har observerats hos svin och får efter intramuskulär användning.

En patomorfologisk reaktion vid injektionsstället (inklusive reversibla förändringar såsom blodstockning, svullnad, fibros och blödning) är mycket vanlig ungefär 30 dagar efter injektionen hos nötkreatur och svin.

Hos får är tillfälliga tecken på obehag (huvudskakning, gnidning på injektionsstället, rygning) mycket vanliga efter intramuskulär användning. Dessa tecken försvinner inom några minuter.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

7. DJURSLAG

Nötkreatur, svin och får.

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Nötkreatur:

2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt). En subkutan engångsdos. Vid behandling av nötkreatur med en kroppsvikt över 300 kg ska dosen delas upp så att inte mer än 7,5 ml injiceras på samma ställe.

Svin:

2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt).
En intramuskulär engångsdos i nacken. Vid behandling av svin med en kroppsvikt över 80 kg ska dosen delas upp så att inte mer än 2 ml injiceras på samma ställe.

Får:

2,5 mg tulatromycin/kg kroppsvikt (motsvarande 1 ml/40 kg kroppsvikt) i nacken.
En intramuskulär engångsdos i nacken.

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Vid sjukdom i andningsvägarna rekommenderas att djuren behandlas i ett tidigt stadium av sjukdomen samt att resultatet av behandlingen utvärderas inom 48 timmar efter injektionen. Om det finns kliniska tecken på att sjukdomen fortgår eller förvärras, eller om den återkommer, ska behandlingen ändras genom att man ger en annan typ av antibiotika samt fortsätter behandlingen tills de kliniska tecknen försvunnit.

För att undvika underdosering ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt. När injektionsflaskan används flera gånger rekommenderas användning av en aspirationskanyl eller flerdospruta för att undvika överdriven perforering av gummiproppen. Proppen kan tryggt perforeras upp till 50 gånger.

10. KARENSTID(ER)

Nötkreatur (kött och slaktbiprodukter): 22 dygn.

Svin (kött och slaktbiprodukter): 13 dygn.

Får (kött och slaktbiprodukter): 16 dygn.

Får inte ges till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Använd inte till dräktiga djur, som ska producera mjölk för humankonsumtion, inom två månader före förväntad nedkomst.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet som finns på etiketten, efter "EXP".

Hållbarhet i öppnad förpackning: 28 dagar.

12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

Särskilda varningar för respektive djurslag:

Korsresistens med andra makrolider förekommer. Ska inte ges samtidigt med andra antibiotika med liknande verkningsmekanism, t.ex. andra makrolider eller linkosamider.

Får:

Effekten av antimikrobiell behandling av klövröta kan minskas av andra faktorer, till exempel våta miljöförhållanden samt olämplig skötsel av bondgården. Behandling av klövröta ska därför ske tillsammans med andra djurskötselåtgärder, till exempel genom att säkerställa torra förhållanden. Antibiotikabehandling av godartad klövröta anses inte vara lämpligt. Tulatromycin uppvisade begränsad effekt hos får med allvarliga kliniska tecken eller kronisk klövröta och ska därför bara användas i ett tidigt stadium av sjukdomen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Användning av produkten ska baseras på resistensbedömning av bakterier som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, gårdsspecifik) epidemiologisk information om bakteriens känslighet. När produkten används ska officiella, nationella och regionala riktlinjer om antimikrobiella medel beaktas. Användning av läkemedlet på annat sätt än enligt instruktionerna i bipacksedeln kan öka förekomsten av bakterier som är resistenta mot tulatromycin och minska effekten av behandlingar med andra makrolider, linkosamider och grupp B-streptograminer på grund av risken för korsresistans.

Om en eventuell överkänslighetsreaktion uppkommer ska lämplig behandling omedelbart sättas in.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Tulatromycin är irriterande för ögonen. Vid oavsiktlig kontakt med ögonen, skölj ögonen omedelbart med rent vatten.

Tulatromycin kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden, vilket kan resultera i t.ex. hudrodnad (erytem) och/eller dermatit. Vid oavsiktligt spill på huden, tvätta huden omedelbart med tvål och vatten.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Om en överkänslighetsreaktion misstänks efter oavsiktlig exponering (såsom t.ex. klåda, andningssvårigheter, utslag, svullnad av ansikte, illamående, kräkning) ska lämplig behandling ges. Sök omedelbar läkarvård och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

Dräktighet och digivning:

Laboratoriestudier på råttor och kaniner har inte givit belägg för teratogena, fetotoxiska eller modertoxiska effekter. Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och digivning. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:

Inga kända.

Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift):

Hos nötkreatur har man vid doser om 3, 5 eller 10 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken förknippade med obehag vid injektionsstället, såsom rastlöshet, huvudskakningar, skrapningar i marken och ett kortvarigt minskat foderintag. Lindrig hjärtmuskeldegeneration har observerats hos nötkreatur som fått en dos som är fen till sex gånger den rekommenderade dosen.

Hos unga svin som väger cirka 10 kg och som har fått 3 eller 5 gånger den terapeutiska dosen har man observerat övergående tecken förknippade med obehag på injektionsstället, som visat sig som högljudda läten och rastlöshet. Hälta har också observerats när man injicerat i bakbenet.

Hos lamm (ca 6 veckor gamla) har man vid doser om 3 eller 5 gånger den rekommenderade dosen observerat övergående tecken på obehag vid injektionsstället, inklusive ryggning, huvudskakning, gnidning av injektionsstället, att djuren lägger sig ner och stiger upp, bräkning.

Blandbarhetsproblem:

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga veterinären eller apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används.

Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>.

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Förpackningsstorlekar:

Kartongförpackning med en 50 ml injektionsflaska.

Kartongförpackning med en 100 ml injektionsflaska.

Kartongförpackning med en 250 ml injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.