

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

REXXOLIDE 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 100 mg

Palīgviela:

Monotioglicerīns 5 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz viegli dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi, cūkas un aitas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Liellopiem:

Liellopu respiratorās slimības (LRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*.

Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā.

Govju infekciozā keratokonjunktivīta (GIK) ārstēšanai, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Moraxella bovis*.

Cūkām:

Cūku respiratorās slimības (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* vai *Bordetella bronchiseptica*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā. Šīs veterinārās zāles lietot tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2 - 3 dienu laikā.

Aitām:

Infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, ko ierosina virulentās *Dichelobacter nodosus*, kam nepieciešama sistēmiska ārstēšana.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaicīgi ar pretmikrobiem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitām:

Nagu puves pretmikrobās ārstēšanas efektivitāti var mazināt citi faktori, piemēram, mitri apkārtējās vides apstākļi, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tāpēc nagu puves ārstēšanu veikt vienlaicīgi ar citiem ganāmpulka turēšanas apstākļu uzlabošanas pasākumiem, piemēram, nodrošinot sausu apkārtējo vidi.

Antibiotikas nav piemērotas vieglas nagu puves ārstēšanai. Smagu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā tulatromicīns uzrādīja daļēju iedarbību, tāpēc to lietot tikai agrīnā nagu puves stadijā.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšana jāpamato ar vietējiem (reģiona, saimniecības līmeņa) epidemioloģiskajiem datiem par mērķa baktēriju jutību. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret tulatromicīnu, un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem, linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību nokļūstot uz ādas, kā rezultātā rodas ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ziepēm un ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Šo veterināro zāļu subkutāna ievadīšana liellopiem ļoti bieži izraisa pārejošu sāpju reakciju un lokālu audu pietūkumu injekcijas vietā, kas var saglabāties līdz 30 dienām. Pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām un aitām šādas reakcijas nav novērotas.

Liellopiem un cūkām ļoti bieži novēro patomorfoloģiskas izmaiņas injekcijas vietā (tostarp atgriezenisku asinsvadu nosprostojumu, tūsku, fibrozi un hemorāģiju) aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

Aitām pēc intramuskulāras injekcijas ļoti bieži novēro pārejošas diskomforta pazīmes (tostarp galvas purināšanu, injekcijas vietas berzēšanu, kāpšanos atpakaļ). Šīs pazīmes izzūd dažu minūšu laikā.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem nav novērota teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

4.9 Devas un lietošanas veids

Liellopiem:

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (līdzvērtīgs 1 ml/40 kg ķermeņa svara). Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 300 kg, zāļu devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām:

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (līdzvērtīgs 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 80 kg, zāļu devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Jebkuras respiratorās slimības gadījumā dzīvniekus ieteicams ārstēt slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratorās slimības klīniskās pazīmes saglabājas, pastiprinās vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko pazīmju izzušanai.

Aitām:

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (līdzvērtīgs 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Lai nodrošinātu pareizas zāļu devas ievadīšanu un novērstu nepietiekamas devas lietošanu, dzīvnieka ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Vairāku devu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu flakona aizbāžņa caurduršanu. Aizbāzni caurdurt ne vairāk kā 50 reizes.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopiem, kuriem ievadīja pieckārtīgu līdz seškārtīgu reizes lielāku zāļu devu nekā ieteicams, novēroja vieglu miokarda deģenerāciju.

Jaunām cūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp pārmērīga kviekšana un nemiers. Novērots klibums, ja injekcija veikta pakāļkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, gulšanās un celšanās un blēšana.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkām (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitām (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūšniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, makrolīdi.
ATĶ vet kods: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Tulatromicīns ir pussintētisks, fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas pretmikrobu līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar savu ilgstošo iedarbību, kas daļēji ir tāpēc, ka tas satur trīs amīnu grupas. Šī iemesla dēļ tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir bakteriostatiskas darbības antibiotikas un nomāc neaizvietojuamo olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Tie veicina peptidiltransporta RNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

In vitro tulatromicīnam piemīt aktivitāte pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*, un *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa attiecīgi liellopu un cūku respiratorās slimības. Dažiem *Histophilus somni* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) līmenis. Pierādīta *in vitro* aktivitāte pret *Dichelobacter nodosus* (*vir*) patogēnajām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa infekciozo pododermatītu (nagu puvi) aitām.

In vitro tulatromicīnam piemīt aktivitāte pret *Moraxella bovis*, kas izraisa govju infekciozo keratokonjunktivītu (GIK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis, ka tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *M. haemolytica*, *P. multocida* un *H. somni* no liellopu respiratorās sistēmas un pret *P. multocida* un *B. bronchiseptica* no cūku respiratorās sistēmas ir ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ jutīgajām un ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ rezistentajām baktērijām. Pret cūku respiratorās sistēmas izcelsmes *A. pleuropneumoniae* noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz diska difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. ed., 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti skaidrojoši kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos ar linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (rezistence pret MLS_B); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. Rezistence pret MLS_B var būt strukturāla vai induktīva. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta un, saistoties ar transpozoniem, plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmu genomisko plastiskumu pastiprina lielu hromosomu 6 fragmentu horizontāla pārvešana.

Papildus pretmikrobām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Gan liellopu, gan cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofilie laukocīti) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām, ko nodrošina makrofāgi. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leukotriēna B4 un CXCL-8 veidošanos un veicina pretiekaisuma un atveseļošanas veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Liellopiem, ievadot tulatromicīnu vienas subkutānas injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu zāļu uzsūkšanos, kam sekoja augsta izplatīšanās un lēna zāļu izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,5 µg/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir pierādīta būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar 90 stundu eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās apjoms miera stāvoklī (V_{ss}) bija 11 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas liellopiem bija aptuveni 90%.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu zāļu uzsūkšanos, kam seko augsta izplatīšanās un lēna zāļu izdalīšanās. Maksimālā koncentrācija (C_{max}) plazmā bija aptuveni 0,6 µg/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}).

Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā koncentrācija plazmā. Ir pierādīta tulatromicīna būtiska akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) plazmā aptuveni 91 stundu. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40% apmērā. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās apjoms miera stāvoklī (V_{ss}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.

Aitām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina, ka maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) 1,19 µg/ml, tiek sasniegta aptuveni 15 minūšu laikā (T_{max}) pēc zāļu ievadīšanas, un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) asins plazmā bija 69,7 stundas. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija aptuveni 60-75%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās daudzums miera stāvoklī (V_{ss}) bija 31,7 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas aitām bija 100%.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Monotioglicerīns
Propilēnglikols
Citronskābe
Sālsskābe, atšķaidīta
Nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Derīguma termiņš

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

I tipa caurspīdīgs stikla flakons ar hlorbutila aizbāzni ar fluorpolimēra pārklājumu un alumīnija vāciņu.

Iepakojuma izmēri:

Kartona kastīte, kas satur vienu 50 ml flakonu.

Kartona kastīte, kas satur vienu 100 ml flakonu.

Kartona kastīte, kas satur vienu 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/2/20/263/001-003

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 03/12/2020

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē (<http://www.ema.europa.eu/>).

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Nav piemērojams.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. MAKSIMĀLI PIEĻAUJAMO ATLIEKVIELU DAUDZUMS (MRL)**
- D. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese:

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

B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu veterinārās zāles.

C. MAKSIMĀLI PIEĻAUJAMO ATLIEKVIELU DAUDZUMS (MRL)

Veterināro zāļu REXXOLIDE aktīvā viela ir iekļauta atļauto vielu sarakstā, kas noteikts Komisijas Regulas (EK) Nr. 37/2010 pielikuma 1. tabulā:

Farmakoloģiski aktīvā viela	Marķieratliekviela	Dzīvnieku suga	MRL	Mērķaudi	Citi nosacījumi	Terapeitiskā klasifikācija
Tulatromicīns	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etil-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[3,4,6-tridezoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiranozil]oksi]-1-oksā-6-azaciklopentadēkan-15-ons, izteikts kā tulatromicīna ekvivalents	Aitas, kazas	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muskuļi Tauki Aknas Nieres	Nelietot dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.	Pret infekcijas līdzekļi/ antibiotikas
		Liellopi	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muskuļi Tauki Aknas Nieres		
		Cūkas	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Muskuļi Āda un tauki dabiskās proporcijās Aknas Nieres		

Palīgvielas, kas minētas zāļu apraksta 6.1. apakšpunktā, vai nu ir atļautās vielas, kurām Komisijas Regulas (EK) Nr. 37/2010 pielikuma 1. tabulā noteikts, ka MRL nav nepieciešams, vai arī neietilpst Regulas (EK) Nr. 470/2009 darbības jomā, ja tās lieto veterināro zāļu sastāvā.

D. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Īpaši farmakovigilances nosacījumi:

Periodisko drošības ziņojumu (PSUR) iesniegšana tiks sinhronizēta, un iesniegumi tiks iesniegti kā noteikts atsauces veterinārajām zālēm.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

REXXOLIDE 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām
tulathromycinum

2. AKTĪVO VIELU NOSAUKUMS

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

50 ml
100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Liellopiem: subkutānai lietošanai.
Cūkām un aitām: intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIĒKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periodi:
Gaļai un blakusproduktiem:
Liellopiem: 22 dienas.
Cūkām: 13 dienas.
Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.
Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI "LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM" UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI "UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ"

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nīderlande

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

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

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons (stikla - 100 ml / 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

REXXOLIDE 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām
tulathromycinum



2. AKTĪVO VIELU NOSAUKUMS

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, cūkas un aitas

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Liellopiem: s.c.
Cūkām, aitām: i.m.
Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periodi:
Gaļai un blakusproduktiem:
Liellopiem: 22 dienas.
Cūkām: 13 dienas.
Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

13. VĀRDI "LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM" UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI "UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ"

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons (stikla - 50 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

REXXOLIDE 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām
tulathromycinum



2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) DAUDZUMS

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. SATURA SVARS, TILPUMS VAI DEVU SKAITS

50 ml

4. LIETOŠANAS VEIDS(-I)

Liellopiem: s.c.
Cūkām, aitaām: i.m.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periodi:
Gaļai un blakusproduktiem:
Liellopiem: 22 dienas.
Cūkām: 13 dienas.
Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

7. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {mēnesis/gads}
Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

8. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA:
REXXOLIDE 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

1. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA UN RAŽOŠANAS LICENCES TURĒTĀJA, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI, NOSAUKUMS UN ADRESE, JA DAŽĀDI

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nīderlande

Par sērijas izlaidi atbildīgie ražotāji:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nīderlande

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

REXXOLIDE 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

Tulatromicīns

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Viens ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 100 mg

Palīgvielas:

Monotioglicerīns 5 mg

Dzidrs, bezkrāsains līdz viegli dzeltens šķīdums.

4. INDIKĀCIJAS

Liellopiem:

Liellopu respiratorās slimības ārstēšanai un metafīlaksei, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā.

Govju infekciozā keratokonjunktivīta (GIK) ārstēšanai, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Moraxella bovi*.

Cūkām:

Cūku respiratorās slimības ārstēšanai un metafīlaksei, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* vai *Bordetella bronchiseptica*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā. Šīs veterinārās zāles lietot tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2 - 3 dienu laikā.

Aitām:

Infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, ko ierosina virulentās *Dichelobacter nodosus*, kam nepieciešama sistēmiska ārstēšana.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Šo veterināro zāļu subkutāna ievadīšana liellopiem ļoti bieži izraisa pārejošu sāpju reakciju un lokālu audu pietūkumu injekcijas vietā, kas var saglabāties līdz 30 dienām. Pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām un aitām šādas reakcijas nav novērotas.

Liellopiem un cūkām ļoti bieži novēro patomorfoloģiskas izmaiņas injekcijas vietā (tostarp atgriezenisku asinsvadu nosprostošanu, tūsku, fibrozi un hemorāģiju) aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

Aitām pēc intramuskulāras injekcijas ļoti bieži novēro pārejošas diskomforta pazīmes (tostarp galvas purināšanu, injekcijas vietas berzēšanu, kāpšanos atpakaļ). Šīs pazīmes izzūd dažu minūšu laikā.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet par to savu veterinārārstu.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Liellopiem:

2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (līdzvērtīgs 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Vienreizēja subkutāna injekcija. Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 300 kg, zāļu devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām:

2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (līdzvērtīgs 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 80 kg, zāļu devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Aitām:

2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (līdzvērtīgs 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū.

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Jebkuras elpceļu slimības gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratorās slimības klīniskās pazīmes saglabājas, pastiprinās vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un tā jāturpina līdz klīnisko

pazīmju izzušanai.

Lai nodrošinātu pareizas zāļu devas ievadīšanu un novērstu nepietiekamas devas lietošanu, dzīvnieka ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Vairāku devu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu flakona aizbāžņa caurduršanu. Aizbāzni caurdurt ne vairāk kā 50 reizes.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkām (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitām (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā pēc EXP.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši brīdinājumi katrai dzīvnieku sugai:

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaicīgi ar pretmikrobiem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitas:

Nagu puves pretmikrobās ārstēšanas efektivitāti var mazināt citi faktori, piemēram, mitri apkārtējās vides apstākļi, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tāpēc nagu puves ārstēšanu veikt vienlaicīgi ar citiem ganāmpulka turēšanas apstākļu uzlabošanas pasākumiem, piemēram, nodrošinot sausu apkārtējo vidi.

Antibiotikas nav piemērotas vieglas nagu puves ārstēšanai. Smagu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā tulatromicīns uzrādīja daļēju iedarbību, tāpēc to lietot tikai agrīnā nagu puves stadijā.

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem:

Šo veterināro zāļu lietošanai jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšana jāpamato ar vietējiem (reģiona, saimniecības līmeņa) epidemioloģiskajiem datiem par mērķa baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret tulatromicīnu, un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem, linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ. Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību nokļūstot uz ādas, kā rezultātā rodas ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ziepēm un ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Grūsnība un laktācija:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem nav novērota teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nav zināma.

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopiem, kuriem ievadīja 5 līdz 6 reizes lielāku devu nekā ieteicams, novēroja vieglu miokarda degenerāciju.

Jaunām cūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novērotas pārejošas pazīmes, kas bija saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp pārmērīga kviekšana un nemiers. Novērots klibums, ja injekcija veikta pakalkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, gulšanās un celšanās un blēšana.

Nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TI ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumus nedrīkst iznīcināt, izmantojot kanalizāciju vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. CITA INFORMĀCIJA

Iepakojuma izmēri:

Kartona kastīte, kas satur vienu 50 ml flakonu.

Kartona kastīte, kas satur vienu 100 ml flakonu.

Kartona kastīte, kas satur vienu 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.