

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Dophatyl-ject 200.000 IE/ml oplossing voor injectie voor runderen, schapen, geiten en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Tylosine 200.000 IE

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Benzylalcohol (E1519)	40 mg
Propyleenglycol (E1520)	
Water voor injecties	

Heldergele oplossing, praktisch vrij van zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Rund, schaap, geit en varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Runderen (volwassen):

- Behandeling van respiratoire infecties, metritis veroorzaakt door Gram-positieve micro-organismen, mastitis veroorzaakt door *Streptococcus* spp. of *Staphylococcus* spp. en interdigitale necrobacillose, d.w.z. panaritium of voetrot.

Kalveren:

- Behandeling van respiratoire infecties en necrobacillose.

Schapen en geiten:

- Behandeling van luchtweginfecties en metritis veroorzaakt door Grampositieve micro-organismen en mastitis veroorzaakt door Grampositieve micro-organismen en *Mycoplasma* spp.

Varkens:

- Behandeling van enzoötische pneumonie, hemorragische enteritis, erysipelas en metritis.

- Behandeling van artritis veroorzaakt door *Mycoplasma* en *Staphylococcus* spp.

Voor informatie over varkensdysenterie zie rubriek 3.4.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, andere macroliden of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met nier- en/of leverfalen.

Niet gebruiken bij paarden of andere paardachtigen en gevogelte aangezien injectie van tylosine bij deze dieren fataal kan zijn.

Niet gebruiken bij vermoedelijke gevallen van kruisresistentie tegen andere macroliden.

3.4 Speciale waarschuwingen

Er is kruisresistentie aangetoond tussen tylosine en andere macroliden. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet zorgvuldig worden overwogen wanneer gevoeligheidstesten resistentie tegen macrolide-antibiotica hebben aangetoond, omdat de effectiviteit ervan kan worden verminderd.

Een hoge mate van in-vitro resistentie is aangetoond bij Europese stammen van *Brachyspira hyodysenteriae*. Dit impliceert dat het diergeneesmiddel niet voldoende effectief zal zijn tegen varkensdysenterie.

De gegevens over de werkzaamheid van tylosine wijzen erop dat het diergeneesmiddel niet gebruikt mag worden voor de behandeling van bovine mastitis veroorzaakt door *Mycoplasma* spp.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd zijn op identificatie en gevoeligheidstesten van de doelwitziekteverwekker(s). Als dit niet mogelijk is, moet de therapie worden gebaseerd op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie (lagere AMEG-categorie) moet worden gebruikt voor eerstelijnsbehandeling wanneer gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van suggereren deze aanpak.

Het voeren van afgewerkte melk met residuen van antimicrobiële middelen aan kalveren moet worden vermeden tot het einde van de melkwachtijd (behalve tijdens de biestfase), omdat dit antimicrobieel resistente bacteriën in de darmmicrobiota van het kalf kan selecteren en de fecale uitscheiding van deze bacteriën kan verhogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Macroliden, zoals tylosine, kunnen ook overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inname of contact met huid of oog. Overgevoeligheid voor tylosine kan leiden tot kruisreacties met andere macroliden en vice versa. Benzylalcohol en propyleenglycol kunnen ook overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn en daarom dient direct contact te worden vermeden. Personen met een bekende overgevoeligheid voor bestanddelen in het diergeneesmiddel moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Wanneer u na blootstelling symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van het gezicht, de lippen en ogen of problemen met ademen zijn ernstiger symptomen en vereisen dringend medische aandacht.

Het diergeneesmiddel kan irritatie van de ogen en de huid veroorzaken. Vermijd contact met ogen en huid. Als dit gebeurt, was het gebied dan grondig met water.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Niet roken, drinken of eten tijdens gebruik van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Ontsteking op de injectieplaats ¹ Necrose op de injectieplaats ¹ Bloeding op de injectieplaats ¹
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Allergische reacties, anafylactische shock Overlijden Gezwellen vulva
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Tachycardie Tachypneu

¹ kan tot 21 dagen na toediening aanhouden

Varken:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Ontsteking op de injectieplaats ¹ Necrose op de injectieplaats ¹ Bloeding op de injectieplaats ¹
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Allergische reacties, anafylactische shock Overlijden Vulva-oedeem, rectaal oedeem, rectale verzakking Diarree Erytheem, algemene jeuk Vaginitis Agressie
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Tachycardie Tachypneu

¹ kan tot 21 dagen na toediening aanhouden

Schaap en geit:

Geen bekend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of legDracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij de doeldieren. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Schapen, geiten en varkens: intramusculair gebruik

Runderen: intramusculair en intraveneus gebruik

Runderen: 5 000 – 10 000 IE tylosine/kg lichaamsgewicht gedurende 3 dagen (overeenkomend met 2,5 tot 5 ml oplossing voor injectie per 100 kg lichaamsgewicht). Het maximale injectievolume per injectieplaats mag niet hoger zijn dan 15 ml. Intraveneuze injecties moeten langzaam worden toegediend.

Schapen en geiten: 10 000 IE tylosine/kg lichaamsgewicht gedurende 3 dagen (overeenkomend met 5 ml oplossing voor injectie per 100 kg lichaamsgewicht). Voor schapen zwaarder dan 50 kg, moet de injectie over twee injectieplaatsen verdeeld worden. Het maximale injectievolume mag niet hoger zijn dan 2,5 ml per injectieplaats.

Varkens: 5 000 – 10 000 IE tylosine/kg lichaamsgewicht gedurende 3 dagen, (overeenkomend met 2,5 tot 5 ml oplossing voor injectie per 100 kg lichaamsgewicht). Het maximale injectievolume mag niet hoger zijn dan 5 ml per injectieplaats.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De dop mag niet meer dan 20 keer worden aangeprikt. Om overmatig aanprikken te vermijden dient een gepaste multidosisspuit gebruikt te worden.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Varkens en kalveren: Intramusculaire injectie van 30 000 IE/kg lichaamsgewicht per dag gedurende vijf dagen veroorzaakte geen bijwerkingen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Runderen:

Vlees en slachtafval – 28 dagen

Melk – 108 uur

Schapen en geiten:

Vlees en slachtafval – 42 dagen

Melk – 108 uur

Varkens:

Vlees en slachtafval – 16 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01FA90.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tylosine is een macrolide antibioticum met een pKa van 7.1. Tylosine is structureel vergelijkbaar met erythromycine. Het wordt geproduceerd door *Streptomyces fradiae*.

De antimicrobiële werking van tylosine komt voort uit een vergelijkbaar mechanisme als dat van andere macroliden, namelijk door zich te binden met de 50S-subunit van de ribosomen waardoor het de eiwitsynthese remt. De werking van tylosine is voornamelijk bacteriostatisch.

Tylosine heeft een antibacteriële werking tegen Grampositieve coccen (Staphylococcen, Streptococcen), Grampositieve bacillen, bepaalde Gramnegatieve bacillen en *Mycoplasma* spp. Voor mastitis bij rundvee blijft de gevoeligheid van *Staphylococcus* (coagulase-positief en coagulase-negatief), *Streptococcus uberis* en *Streptococcus dysgalactiae* voor tylosine hoog.

Gevoeligheidsmonitoring van *Mycoplasma hyopneumoniae* geïsoleerd bij varkens uit verschillende EU-landen resulteerde in MIC's variërend van $\leq 0,001$ –32 µg/ml met een MIC₅₀ van 0,016 µg/ml en MIC₉₀ van 0,063 µg/ml. MIC's volgen een multimodale distributie, wat het bestaan van een resistente subpopulatie onthult.

Resistentie tegen macroliden kan zich ontwikkelen door mutatie in genen die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale eiwitten coderen; door enzymatische modificatie (methylering) van de 23S rRNA plaats, waardoor in het algemeen kruisresistentie ontstaat met lincosamiden en groep B streptogamines (MLS_B resistentie); door enzymatische inactivatie of door macrolide efflux. MLS_B resistentie kan constitutioneel of geïnduceerd zijn. Resistentie kan chromosomaal of plasmide gecodeerd zijn en kan overdraagbaar zijn in associatie met transposons, plasmiden, integratieve en conjugatieve elementen. Bovendien wordt de genomische plasticiteit van *Mycoplasma* versterkt door de horizontale overdracht van grote chromosomale fragmenten.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij intramusculaire injectie piekt de concentratie van tylosine in het bloed 3-4 uur na de injectie.

De maximumconcentratie in melk bij runderen en zeugen is 3-6 keer hoger dan de concentratie in het bloed ongeveer 6 uur na de injectie. In de longen van runderen en varkens werden maximumconcentraties van tylosine gevonden die 7-8 keer hoger lagen dan de maximumconcentratie in serum zo'n 6-24u na intramusculaire injectie.

Bij runderen (brongstig of niet) was de gemiddelde verblijfsduur (MRT) in uterussecreties van intraveneus geïnjekteerde tylosine aan een dosering van 10 mg/kg ongeveer 6 tot 7 maal hoger dan die gemeten in het serum.

Tylosine wordt onveranderd uitgescheiden in gal en urine.

Milieukeurmerken

Tylosine is persistent in sommige grondsoorten.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Beschermen tegen bevroering.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met 1 kleurloze glazen injectieflacon type I van 50 of 100 ml met een type I bromobutyl stop en aluminium felscapsule.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dopharma Research B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V663022

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 09/08/2024

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

08/05/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).