

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Dophatyl-ject 200 000 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec, kóz i świń

Dophatyl-ject 200 000 IU/ml solution for injection for cattle, sheep, goats, and pigs (BE, BG, CY, CZ, EL, ES, FR, HU, IE, IT, LU, PT, RO, SK).

Dophasin 200 000 IU/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs (FI, LT, LV)

DophasinVet 200 000 IU/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs (AT, DE)

Dophylosin 200 000 IU/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs (EE)

Tilsing Vet 200 000 IU/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs (DK, NO, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tylozyna 200 000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E1519)	40 mg
Glikol propylenowy (E1520)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny żółty roztwór, praktycznie wolny od widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owca, koza, świnia.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło (dorosłe):

- Leczenie infekcji układu oddechowego, zapalenia macicy wywołanego przez mikroorganizmy Gram-dodatnie, leczenie zapalenia wymienia wywołanego przez *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. i nekrobacylezy międzypalcowej, tj. zastrzału lub zanokcicy.

Cielęta:

- Leczenie infekcji dróg oddechowych i nekrobacylezy.

Owce i kozy:

- Leczenie infekcji układu oddechowego oraz zapalenia macicy wywołanego przez mikroorganizmy Gram-dodatnie, i zapalenia wymienia wywołanego przez mikroorganizmy Gram-dodatnie lub *Mycoplasma* spp.

Świnie:

- Leczenie enzootycznego zapalenia płuc, krwotocznego zapalenia jelit, różycy i zapalenia macicy.

- Leczenie zapalenia stawów wywołanego przez *Mycoplasma* i *Staphylococcus* spp.
Informacje dotyczące dyzenterii świń znajdują się w punkcie 3.4.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, inne makrolidy lub dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z niewydolnością nerek i/lub wątroby.

Nie stosować u koni ani innych zwierząt koniowatych i drobiu, ponieważ wstrzyknięcie tylozyny u tych zwierząt może powodować śmierć.

Nie stosować w przypadku podejrzenia oporności krzyżowej na inne makrolidy.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową między tylozyną a innymi makrolidami. Należy starannie rozważyć stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeśli badania wrażliwości wykazały oporność na antybiotyki makrolidowe, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

Stwierdzono wysoki odsetek oporności *in vitro* u europejskich szczepów *Brachyspira hyodysenteriae* co sugeruje, że leczenie dyzenterii świń tym produktem nie przyniesie odpowiedniego rezultatu.

Dane dotyczące skuteczności nie potwierdzają możliwości stosowania tylozyny w leczeniu zapalenia wymienia wywołanego przez *Mycoplasma* spp.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego patogenu(ów). Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględniać urzędowe, krajowe i regionalne zalecenia dotyczące zwalczania drobnoustrojów.

W leczeniu pierwszego rzutu, jeżeli badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność tego podejścia, należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG).

Należy unikać podawania cielętom odpadowego mleka zawierającego pozostałości środków przeciwdrobnoustrojowych aż do końca okresu karencji (z wyjątkiem fazy siary), ponieważ może to spowodować wyselekcjonowanie bakterii opornych na środki przeciwdrobnoustrojowe z mikroflory jelitowej cielęcia i zwiększenie wydalania tych bakterii z kałem.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Makrolidy, np. tylozyna, mogą wywoływać nadwrażliwość (alergię) po wstrzyknięciu, wdychaniu, spożyciu lub kontakcie ze skórą lub oczami. Nadwrażliwość na tylozynę może doprowadzić do reakcji krzyżowych z innymi makrolidami i na odwrót. Alkohol benzyłowy i glikol propylenowy mogą również powodować reakcje nadwrażliwości.

Reakcje alergiczne na te substancje mogą być niekiedy poważne, dlatego należy unikać bezpośredniego kontaktu z nimi. Nie stosować leku w przypadku uczulenia na którykolwiek składnik weterynaryjnego produktu leczniczego.

Jeżeli po kontakcie z produktem wystąpiły objawy, takie jak wysypka, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. W razie wystąpienia poważniejszych objawów, na przykład opuchnięcia twarzy, ust i oczu lub problemów z oddychaniem, należy bezzwłocznie skonsultować się z lekarzem.

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Nie należy palić, jeść lub pić w czasie posługiwania się niniejszym weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po użyciu produktu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ¹ Martwica miejsca wstrzyknięcia ¹ Krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny Śmierć Obrzęk sromu
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Częstoskurcz Przyspieszenie oddechów

¹Może utrzymywać się do 21 dni po podaniu.

Świnie:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ¹ Martwica miejsca wstrzyknięcia ¹ Krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne, wstrząs anafilaktyczny Śmierć Obrzęk sromu, obrzęk odbytnicy, wypadanie odbytnicy Biegunka Rumień, uogólniony świąd Zapalenie pochwy Agresja
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Częstoskurcz Przyspieszenie oddechów

¹Może utrzymywać się do 21 dni po podaniu.

Owce i kozy:

Nieznane

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na zwierzętach laboratoryjnych nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu i szkodliwego dla samicy.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u gatunków docelowych nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

3.9 Droga podania i dawkowanie

Owce, kozy i świnię: podanie domięśniowe

Bydło: podanie domięśniowe lub dożylnie.

Bydło: 5 000 – 10 000 j.m tylozyny na kilogram masy ciała dziennie przez 3 dni (co odpowiada 2,5 do 5 ml roztworu do wstrzykiwań na 100 kg masy ciała). Maksymalna objętość iniekcji w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 15 ml. Zastrzyki dożylnie należy podawać powoli.

Owce i kozy: 10 000 j.m tylozyny na kilogram masy ciała dziennie przez 3 dni (co odpowiada 5 ml roztworu do wstrzykiwań na 100 kg masy ciała).

U owiec ważących ponad 50 kg produkt powinien być podawany w dwóch porcjach w różne miejsca. Maksymalna objętość iniekcji w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 2,5 ml.

Świnie: 5 000 – 10 000 j.m tylozyny na kilogram masy ciała dziennie przez 3 dni (co odpowiada 2,5 do 5 ml roztworu do wstrzykiwań na 100 kg masy ciała). Maksymalna objętość iniekcji w jedno miejsce wstrzyknięcia nie powinna przekraczać 5 ml.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Nie należy nakłuwać zamknięcia więcej niż 20 razy. Aby uniknąć zbyt częstego nakłuwania należy, stosować odpowiedni przyrząd do wielokrotnego podawania leku.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Świnie i cielęta: domięśniowe wstrzykiwanie dawki 30 000 j.m/kg dziennie przez 5 kolejnych dni nie wywołało zdarzeń niepożądanych.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 28 dni

Mleko: 108 godzin

Owce i kozy:

Tkanki jadalne: 42 dni

Mleko: 108 godzin

Świnie:

Tkanki jadalne: 16 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01FA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tylozyna jest antybiotykiem makrolidowym, którego pKa wynosi 7,1. Tylozyna jest strukturalnie podobna do erytromycyny. Jest wytwarzana przez *Streptomyces fradiae*.

Tylozyna wywiera działanie antybakteryjne za pomocą mechanizmu podobnego jak u innych makrolidów, tj. przez wiązanie frakcji 50S rybosomów, co powoduje zahamowanie syntezy białek. Tylozyna wykazuje głównie działanie bakteriostatyczne.

Tylozyna wykazuje działanie antybakteryjne wobec ziarenkowców Gram-dodatnich (Staphylococci, Streptococci), pałeczek Gram-dodatnich, niektórych pałeczek Gram-ujemnych oraz *Mycoplasma* spp. W przypadku mastitis u bydła, wrażliwość *Staphylococcus* (koagulazododatnich i koagulazoujemnych), *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* na tylozynę pozostaje wysoka. Monitorowanie wrażliwości *Mycoplasma hyopneumoniae* wyizolowanej u świń z kilku krajów UE wykazało MIC w zakresie $\leq 0,001$ -32 $\mu\text{g/ml}$ z MIC₅₀ wynoszącym 0,016 $\mu\text{g/ml}$ i MIC₉₀ wynoszącym 0,063 $\mu\text{g/ml}$. Wartości MIC mają rozkład multimodalny, co wskazuje na istnienie odpornej subpopulacji.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się poprzez mutacje w genach kodujących rybosomalny RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; poprzez enzymatyczną modyfikację (metylację) miejsca docelowego 23S rRNA, generalnie powodując oporność krzyżową z linkozamidami i streptograminami grupy B (oporność MLS_B); poprzez enzymatyczną inaktywację; lub poprzez wpływ makrolidów. Oporność na MLS_B może być konstytutywna lub indukowana. Oporność może być kodowana chromosomalnie lub plazmidowo i może być przenoszona, jeśli jest związana z transpozonami, plazmidami, elementami integracyjnymi i koniugacyjnymi. Dodatkowo, plastyczność genomu *Mycoplasma* jest zwiększona przez horyzontalny transfer dużych fragmentów chromosomalnych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po wstrzyknięciu domięśniowym tylozyna osiąga maksymalne stężenie po upływie 3-4 godzin.

Maksymalne stężenie w mleku krów i macior jest 3-6 razy wyższe od stężenia w krwi po około 6 godzinach od wstrzyknięcia. Po 6-24 godzinach od domięśniowego wstrzyknięcia stwierdzono maksymalne stężenia tylozyny w płucach bydła i świń wyższe o 7-8 razy od maksymalnego stężenia w surowicy. U bydła (niezależnie od występowania rui) średni czas obecności (MRT) w wydzielinach macicy tylozyny wstrzykniętej drogą dożylną w dawce 10 mg/kg był 6-7 razy wyższy od czasu mierzzonego w surowicy.

Tylozyna jest wydalana w niezmienionej postaci z żółcią i moczem.

Wpływ na środowisko

Tylozyna utrzymuje się w niektórych glebach.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bezbarwna butelka ze szkła typu I zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej typu I i wieczkiem z aluminium, pakowana w pudełko tekturowe.

Wielkości opakowań:

1 x 50 ml (pudełko tekturowe)

1 x 100 ml (pudełko tekturowe)

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dopharma Research B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).