

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Dophatyl-ject 200 000 IU/ml injekční roztok pro skot, ovce, kozy a prasata.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tylosinum 200 000 IU

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Benzylalkohol (E1519)	40 mg
Propylenglykol (E1520)	
Voda pro injekci	

Čirý žlutý roztok, prakticky bez viditelných částic.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, ovce, kozy a prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot (dospělý):

- Léčba infekčních onemocnění respiračního traktu, metritidy vyvolané grampozitivními mikroorganismy, mastitidy vyvolané *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. a interdigitální nekrobacilózy tj. panaricia, infekční pododermatitidy.

Telata:

- Léčba infekčních onemocnění respiračního traktu a nekrobacilózy.

Ovce a kozy:

- Léčba respiračních infekcí, metritidy vyvolané grampozitivními mikroorganismy a mastitidy vyvolané grampozitivními mikroorganismy a *Mycoplasma* spp.

Prasata:

- Léčba enzootické pneumonie, hemoragické enteritidy, erysipelu a metritidy.

- Léčba artritidy vyvolané *Mycoplasma* spp. a *Staphylococcus* spp.

Informace týkající se dyzentérie prasat viz bod 3.4.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, jiné makrolidy nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívejte u zvířat se selháním ledvin a/nebo jater.

Nepoužívat u koní a jiných equidů a u drůbeže, u kterých může být injekce tylosinu fatální.

Nepoužívat v případech podezření na zkříženou rezistenci k jiným makrolidům.

3.4 Zvláštní upozornění

Mezi tylosinem a jinými makrolidy byla prokázána zkřížená rezistence. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testování citlivosti prokázalo rezistenci na makrolidová antibiotika, protože jeho účinnost může být snížena.

U evropských kmenů *Brachyspira hyodysenteriae* byla prokázána vysoká míra rezistence *in vitro*, což znamená, že veterinární léčivý přípravek nebude dostatečně účinný proti dysenterii prasat.

Údaje o účinnosti nepodporují používání tylosinu k léčbě bovinní mastitidy vyvolané *Mycoplasma* spp.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a výsledku stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích a znalostech o citlivosti cílové bakterie.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce rezistence k antimikrobikům (nižší AMEG kategorie), pokud testování citlivosti a farmakokinetická a farmakodynamická charakteristika antibiotika naznačují vhodnost tohoto postupu pro zajištění účinnosti léčby.

Je třeba se vyhnout zkrmování odpadního mléka obsahujícího rezidua tylosinu telatům až do konce ochranné lhůty stanovené pro mléko (s výjimkou kolostrální fáze) z důvodu selekce rezistentních bakterií ve střevní mikrobiotě tele a zvýšeného vylučování těchto bakterií trusem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Makrolidy, jako např. tylosin, mohou způsobovat přecitlivělost (alergii) po injekci, inhalaci, požití, po kontaktu s kůží nebo očima. Přecitlivělost na tylosin může vést ke zkříženým reakcím s ostatními makrolidy a naopak. Benzylalkohol a propylenglykol mohou také způsobit reakce přecitlivělosti. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné, zabraňte proto přímému kontaktu. Lidé se známou přecitlivělostí na kteroukoli látku přípravku by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Pokud se u vás po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky, jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc. Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění očí a kůže.

Zabraňte kontaktu s očima a kůží. Pokud k němu dojde, důkladně omyjte potřísněné místo vodou.

Zabraňte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Při nakládání s přípravkem nekuřte, nejezte ani nepijte.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

Časté	Zánět v místě injekčního podání ¹
-------	--

(1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Nekróza v místě injekčního podání ¹ Krvácení v místě injekčního podání ¹
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Alergické reakce, anafylaktický šok Úhyn Otok vulvy
Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit):	Tachykardie Tachypnoe

¹Může přetrvávat až 21 dní po podání.

Prasata:

Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Zánět v místě injekčního podání ¹ Nekróza v místě injekčního podání ¹ Krvácení v místě injekčního podání ¹
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Alergické reakce, anafylaktický šok a úhyn. Otok vulvy, otok rektu, prolaps rektu Průjem Erytém, generalizované svědění Vaginitida Agrese
Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit):	Tachykardie Tachypnoe

¹Může přetrvávat až 21 dní po podání.

Ovce a kozy:

Nejsou známy.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Příslušné kontaktní údaje naleznete v příbalovém letáku.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Studie u laboratorních zvířat nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku a maternální toxicitě.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace u cílového druhu.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Ovce, kozy a prasata: intramuskulární podání.

Skot: intramuskulární a intravenózní podání.

Skot: 5 000 – 10 000 IU tylosinu / kg živé hmotnosti po dobu 3 dnů (což odpovídá 2,5-5 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti). Maximální objem přípravku na jedno místo injekčního podání by neměl překročit 15 ml. Intravenózní injekce by měly být podávány pomalu.

Ovce, kozy: 10 000 IU tylosinu / kg živé hmotnosti po dobu 3 dnů (což odpovídá 5 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti). U ovcí nad 50 kg živé hmotnosti by injekce měla být rozdělena do 2 míst podání.

Maximální objem přípravku na jedno místo injekčního podání by neměl překročit 2,5 ml.

Prasata: 5 000 – 10 000 IU tylosinu / kg živé hmotnosti po dobu 3 dnů (což odpovídá 2,5-5 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti). Maximální objem přípravku na jedno místo injekčního podání by neměl překročit 5 ml.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Nepropichujte zátku více než 20krát. Aby se zabránilo nadměrnému propíchnutí zátky, doporučuje se použití vhodného injekčního automatu.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Prasata a telata: Po intramuskulárním podání 30 000 IU tylosinu/kg ž. hm. denně po dobu 5 po sobě následujících dnů nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Skot:

Maso: 28 dnů

Mléko: 108 hodin

Ovce, kozy:

Maso: 42 dnů

Mléko: 108 hodin

Prasata:

Maso: 16 dnů

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA90

4.2 Farmakodynamika

Tylosin je makrolidové antibiotikum s pKa rovnající se 7,1. Tylosin je strukturálně podobný erythromycinu. Je produkován kmeny *Streptomyces fradiae*.

Antibiotický účinek tylosinu má podobný mechanismus jako u jiných makrolidů, tj. vazba na 50S podjednotku ribozomů způsobující inhibici syntézy proteinů. Tylosin má především bakteriostatický účinek.

Tylosin má antibiotický účinek na grampozitivní koky (stafylokoky, streptokoky), grampozitivní bakterie, některé gramnegativní bakterie a *Mycoplasma* spp.

U mastitid skotu zůstává citlivost stafylokoků (koaguláza pozitivních a koaguláza negativních), *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* vůči tylosinu vysoká.

Při sledování citlivosti *Mycoplasma hyopneumoniae* izolované u prasat z několika zemí EU byly zjištěny MIC v rozmezí $\leq 0,001$ -32 $\mu\text{g/ml}$ s MIC₅₀ 0,016 $\mu\text{g/ml}$ a MIC₉₀ 0,063 $\mu\text{g/ml}$. Hodnoty MIC mají multimodální rozložení, které odhaluje existenci rezistentní subpopulace.

Rezistence vůči makrolidům může vzniknout mutacemi v genech kódujících ribozomální RNA (rRNA) nebo některé ribozomální proteiny, enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, což obecně vede ke zkřížené rezistenci s linkosamidy a streptograminy skupiny B (rezistence MLSB), enzymatickou inaktivací nebo vylučováním makrolidů. Rezistence MLSB může být konstitutivní nebo indukibilní. Rezistence může být chromozomálně nebo plazmidově kódovaná a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integrativními a konjugativními elementy. Kromě toho je genomická plasticita mykoplazmat zvýšena horizontálním přenosem velkých chromozomálních fragmentů.

4.3 Farmakokinetika

Při intramuskulárním podání dosahuje tylosin maximálních koncentrací po 3-4 hodinách po podání. Maximální koncentrace v mléce krav a prasnic je 3-6krát vyšší než koncentrace v krvi přibližně 6 hodin po injekčním podání. V plicích skotu a prasat byly nalezeny maximální koncentrace tylosinu 7-8krát vyšší než maximální koncentrace v séru 6-24 hodin po intramuskulárním podání. U skotu (bez ohledu na estrus) byla po intravenózním podání 10 000 IU/kg tylosinu hodnota MRT (mean residence time) tylosinu v děložním sekretu 6-7krát vyšší než hodnota naměřená v séru.

Tylosin se vylučuje v nezměněné formě žlučí a močí.

Environmentální vlastnosti

Tylosin je perzistentní v půdě.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 18 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička s 1 bezbarvou injekční lahvičkou ze skla typu I o objemu 50 ml nebo 100 ml, uzavřenou brombutylovou pryžovou zátkou typu I a opatřenou hliníkovým pertlem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dopharma Research B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/029/24-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

29. 5. 2024

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Květen 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).