

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Dophasin 200 000 IU/ml injektioneste, liuos naudalle, lampaalle, vuohelle ja sialle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tylosiini 200 000 IU

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Bentsyylialkoholi (E1519)	40 mg
Propyleeniglykoli (E1520)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas keltainen liuos, käytännössä vailla näkyviä hiukkasia.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, lammas, vuohi ja sika.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta (aikuinen):

- Hengitystieinfektioiden, grampositiivisten mikro-organismien aiheuttaman metriitin, *Streptococcus* spp:n ja *Staphylococcus* spp:n aiheuttaman utaretulehduksen sekä interdigitaalisen nekrobasilloosin eli sorkkavälin ajotulehduksen hoito.

Vasikka:

- Hengitystieinfektioiden ja nekrobasilloosin hoito.

Lammas ja vuohi:

- Hengitystieinfektioiden, grampositiivisten mikro-organismien aiheuttaman metriitin ja grampositiivisten mikro-organismien ja *Mycoplasma* spp. aiheuttaman utaretulehduksen hoito.

Sika:

- Porsasyskän, hemorragisen enteriitin, sikaruusun ja metriitin hoito.
- *Mycoplasma*- ja *Staphylococcus* spp:n aiheuttaman niveltulehduksen hoito.

Tietoa sikojen dysenteriasta, ks. kohta 3.4.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai muille makrolideille tai apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta.

Ei saa antaa hevosille tai muille hevoseläimille ja siipikarjalle, joille tylosiini-injektio voi johtaa kuolemaan.

Älä käytä tapauksissa, joissa epäillään olevan ristiresistenssiä muille makrolideille.

3.4 Erityisvaroitukset

Tylosiinin ja muiden makrolidien välillä on osoitettu ristiresistenssiä. Eläinlääkevalmisteen käyttöä on harkittava huolellisesti, jos herkkyystestit ovat osoittaneet resistenssiä makrolidiantibiooteille, koska sen teho voi olla heikentynyt.

Eurooppalaisilla *Brachyspira hyodysenteriae* -kannoilla on osoitettu olevan korkea in vitro -resistenssi, mikä viittaa siihen, että eläinlääkevalmiste ei ole riittävän tehokas sian dysenterian hoidossa.

Tehoa koskevat tiedot eivät tue tylosiinin käyttöä *Mycoplasma* spp:n aiheuttaman naudan utaretulehduksen hoitoon.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua kohdepatogeenin (patogeenien) tunnistamiseen ja herkkyystesteihin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon olisi perustuttava epidemiologisiin tietoihin ja tietoon kohdepatogeenien herkkyudesta tilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Eläinlääkevalmisteen käytön olisi tapahduttava virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkeohjeistojen mukaisesti.

Hoidossa tulee ensisijaisesti käyttää antibioottia, jonka mikrobilääkeresistenssin valintariski on pienempi (alempi AMEG-luokka), jos herkkyystestit viittaavat siihen, että tämä lähestymistapa on todennäköisesti tehokas.

Mikrobilääkejäämiä sisältävän erotusmaidon syöttämistä vasikoille olisi vältettävä varoajan loppuun asti (lukuun ottamatta kolostratiovaihetta), koska se voisi valikoida mikrobilääkkeille vastustuskykyisiä bakteereja vasikan suolistomikrobistoon ja lisätä näiden bakteerien erittymistä ulosteeseen.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Makrolidit, kuten tylosiini, voivat aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa) injektion, inhalaation, nielemisen tai iholle tai silmiin joutumisen jälkeen. Yliherkkyys tylosiinille voi johtaa ristireaktioihin muiden makrolidien kanssa ja päinvastoin.

Bentsyylialkoholi ja propyleeniglykoli voivat myös aiheuttaa yliherkkyysreaktioita. Allergiset reaktiot näille aineille voivat joskus olla vakavia ja siksi suoraa kosketusta on vältettävä.

Älä käsittele eläinlääkettä, jos olet allerginen eläinlääkkeen ainesosille.

Jos sinulle kehittyy altistumisen jälkeen oireita, kuten ihottumaa, ota yhteyttä lääkäriin ja näytä tämä varoitus lääkärille. Kasvojen, huulten ja silmien turpoaminen tai hengityksen vaikeutuminen ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärin hoitoa.

Eläinlääkevalmiste voi ärsyttää silmiä ja ihoa.

Vältä aineen joutumista silmiin ja iholle. Jos näin tapahtuu, pese alue huolellisesti vedellä.

Varovaisuutta on noudatettava, jotta vältetään vahingossa tapahtuva itseinjektio.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Älä tupakoi, syö tai juo valmistetta käsitellessäsi.

Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Nauta:

Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan tulehdus ¹ Pistoskohdan nekroosi ¹ Pistoskohdan verenvuoto ¹
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Allergiset reaktiot, anafylaktinen sokki Kuolema Vulvan turvotus
Määrittelemätön taajuus (ei voida arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella):	Takykardia Takypnea

¹Voi kestää jopa 21 päivää annon jälkeen.

Sika:

Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan tulehdus ¹ Pistoskohdan nekroosi ¹ Pistoskohdan verenvuoto ¹
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Allergiset reaktiot, anafylaktinen sokki Kuolema Ulkosynnyttimien turvotusta, peräsuolen turvotusta, peräsuolen prolapsia Ripulia Punoitus, yleistynyt kutina Vaginiitti Aggressio
Määrittelemätön taajuus (ei voida arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella):	Takykardia Takypnea

¹Voi kestää jopa 21 päivää annon jälkeen.

Lammas ja vuohi:

Ei tunnetta.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso vastaavat yhteystiedot pakkausselosteesta tai etiketistä.

3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Tiineys ja laktaatio:

Laboratorio-eläimillä tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista, emolle toksisista vaikutuksista.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden laktaation ja aikana ei ole selvitetty kohde-eläinlajeilla.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

3.9 Antoreitit ja annostus

Lammas, vuohi ja sika: lihakseen.

Nauta: lihakseen ja laskimonsisäiseen käyttöön.

Nauta: 5 000 – 10 000 IU tylosiinia/kg painokiloa kohti päivässä 3 päivän ajan (mikä vastaa 2,5 - 5 ml injektionestettä 100 kg:aa painokiloa kohti). Suurin injektioilavuus yhteen injektiokohtaan on 15 ml. Laskimonsisäiset injektiot tulee antaa hitaasti.

Lammas ja vuohi: 10 000 IU tylosiinia/kg painokiloa kohti päivässä 3 päivän ajan (mikä vastaa 5 ml injektionesteisiin käytettävää liuosta 100 kg:aa painokiloa kohti).

Yli 50 kg:n painoisille lampailla injektio on jaettava kahteen injektiokohtaan.

Suurin injektioilavuus yhteen injektiokohtaan on 2,5ml.

Sika: 5 000 – 10 000 IU tylosiinia painokiloa kohti päivässä kolmen päivän ajan (mikä vastaa 2,5-5 ml injektionesteisiin käytettävää liuosta 100 painokiloa kohti). Suurin injektioilavuus yhteen injektiokohtaan on 5 ml.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Lävistämisten enimmäismäärän tulee olla korkeintaan 20. Tulpan liiallisen avaamisen estämiseksi on käytettävä sopivaa moninkertaista annostelulaitetta.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Siat ja vasikat: lihaksensisäinen injektio 30 000 IU painokiloa kohti päivässä viiden päivän ajan ei aiheuttanut haittavaikutuksia.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Nauta:

Teurastus: 28 vrk.

Maito: 108 tuntia.

Lammas ja vuohi:

Teurastus: 42 vrk.

Maito: 108 tuntia.

Sika:

Teurastus: 16 vrk.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi:

QJ01FA90.

4.2 Farmakodynamiikka

Tylosiini on makrolidiantibiotti, jonka pKa on 7,1. Tylosiini on rakenteellisesti sukua

erytromysiinille. Sitä tuottaa *Streptomyces fradiae*.

Tylosiinin antibioottinen vaikutustapa on samanlainen kuin muilla makrolideilla eli sitoutumalla ribosomien 50S-fraktioon, mikä johtaa proteiinisynteesin estymiseen. Tylosiinilla on pääasiassa bakteriostaattinen vaikutus.

Tylosiinilla on antibioottinen vaikutus grampositiivisia kokkeihin (Staphylococci, Streptococci), grampositiivisiin bakteereihin, tiettyihin gramnegatiivisiin bakteereihin ja *Mycoplasma* spp. Nautojen utaretulehduksessa *Staphylococcus* (koagulaasipositiivinen ja koagulaasinegatiivinen), *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* bakteerien herkkyys tylosiinille on pysynyt korkeana.

Useissa EU-maissa sioista eristettyjen *Mycoplasma hyopneumoniae*n herkkyyden seurannassa MIC-arvojen vaihtelu oli $\leq 0,001$ – $32 \mu\text{g/ml}$, MIC50:llä $0,016 \mu\text{g/ml}$ ja MIC90:llä $0,063 \mu\text{g/ml}$.

MIC:t seuraavat multimodaalista jakaumaa, mikä paljastaa resistentin alapopulaation olemassaolon.

Resistenssi makrolideille voi kehittyä geenimutaatioissa, jotka koodaavat ribosomaalista RNA:ta (rRNA) tai joitain ribosomaalisia proteiineja; entsyymaattisella modifikaatiolla (metylaatiolla) 23S-rRNA-kohdekohtaa, mikä yleensä aiheuttaa ristiresistenssin linkosamidien ja ryhmän B streptogramiinien kanssa (MLSB-resistenssi); entsyymaattisella inaktivoinnilla; tai makrolidieffluksilla. MLSB-resistenssi voi olla konstitutiivista tai induoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomi- tai plasmidikoodattua ja voi olla siirrettävissä, jos se liittyy transposoneihin, plasmideihin, integraatiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi Mycoplasman genominen plastisuus tehostuu suurten kromosomifragmenttien horisontaalisessa siirrossa.

4.3 Farmakokineetiikka

Lihaksensisäisen injektion jälkeen tylosiinipitoisuus veressä on suurimmillaan 3-4 tuntia injektion jälkeen.

Enimmäispitoisuus lehmän ja emakon maidossa on 3-6 kertaa suurempi kuin veressä, noin 6 tuntia injektion jälkeen.

Tylosiinin huippupitoisuus nautojen ja sikojen keuhkoissa havaitaan 6-24 tunnin kuluttua lihaksensisäisestä injektioista, ja se on 7-8 kertaa suurempi kuin seerumin tylosiin huippupitoisuus.

Riippumatta ovatko lehmät kiimassa vai ei, tylosiin keskimääräinen viipymäaika (MRT) kohdun eritteessä, annoksella $10\ 000 \text{ IU/kg}$ laskimonsisäisesti, on noin 6-7 kertaa korkeampi kuin seerumista mitattu pitoisuus.

Tylosiini poistuu muuttumattomana sappeen ja virtsaan.

Ympäristövaikutukset

Tylosiini on pysyvää joissakin maaperässä.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 18 kuukautta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C .

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvipakkaus, jossa on yksi väritön tyyppin I lasinen 50 ml:n tai 100 ml:n injektiopullo, joka on suljettu tyyppin I bromibutylikumitulpalla ja sinetöity alumiinisinetillä.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Dopharma Research B.V.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

42477

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

11-11-2024

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Dophasin 200 000 IU/ml injektionsvätska, lösning för nöt, får, get och svin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Tylosin200 000 IU

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Bensylalkohol (E1519)	40 mg
Propylenglykol (E1520)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar gul lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Nöt, får, get och svin

3.2 Indikationer för varje djurslag

Nöt (vuxna):

- Behandling av luftvägsinfektioner, metrit orsakad av grampositiva mikroorganismer, mastit orsakad av *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. och klövspaltsinflammation.

Kalv:

- Behandling av luftvägsinfektioner och nekrobacillos.

Får och get:

- Behandling av luftvägsinfektioner, metrit orsakad av grampositiva mikroorganismer, mastit orsakad av grampositiva mikroorganismer och *Mycoplasma* spp.

Svin:

- Behandling av enzootisk pneumoni, hemorragisk enterit, rödsjuka och metrit.

- Behandling av artrit orsakad av *Mycoplasma* spp. och *Staphylococcus* spp.

För information angående svindysenteri, se avsnitt 3.4.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen, andra makrolider eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte till djur med njur- och/eller leversvikt.

Använd inte till hästar eller andra hästdjur och fjäderfä hos vilka injektion av tylosin kan vara dödlig.

Använd inte vid misstänkta fall av korsresistens mot andra makrolider.

3.4 Särskilda varningar

Korsresistens har visats mellan tylosin och andra makrolider. Användning av läkemedlet bör noga övervägas när känslighetstestning har visat resistens mot makrolidantibiotika eftersom dess effekt kan minska.

En hög andel resistens in vitro har påvisats hos europeiska stammar av *Brachyspira hyodysenteriae* vilket innebär att produkten inte kommer att vara tillräckligt effektiv mot svindysenteri. Effektdata stödjer inte användning av tylosin för behandling av bovin mastit orsakad av *Mycoplasma* spp.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användningen av läkemedlet ska baseras på identifiering och känslighetstest av målpatogen(er). Om detta inte är möjligt, ska behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känslighet hos målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå.

Användning av läkemedlet ska ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer.

Ett antibiotikum med lägre risk för antimikrobiell resistens (lägre AMEG-kategori) bör användas för förstahandsbehandling där känslighetstestning indikerar effekt.

Utfodring av kalvar med överskottmjölk som innehåller rester av antimikrobiella ämnen bör undvikas fram till slutet av karenstiden för mjölk (förutom under kolostralfasen), eftersom det kan selektera antimikrobiellt resistent bakterier i kalvens tarmmikrobiota och öka fekala utsöndring av dessa bakterier.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Makrolider som t.ex. tylosin kan orsaka allergi (hypersensitivitet) efter injektion, inhalation, intag via munnen eller kontakt med hud eller ögon. Överkänslighet mot tylosin kan leda till korsreaktioner med andra makrolider och vice versa. Bensylalkohol och propylenglykol kan också orsaka överkänslighetsreaktioner. Allergiska reaktioner mot dessa substanser kan ibland vara allvarliga och direktkontakt bör därför undvikas. Hantera inte läkemedlet om du är allergisk mot innehållsämnen i läkemedlet.

Om du utvecklar symtom, såsom hudutslag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Ansiktssvullnad, svullna läppar och ögon eller andningssvårigheter är allvarliga symtom som kräver omedelbar medicinsk behandling.

Läkemedlet kan orsaka irritation i ögon och hud.

Undvik kontakt med ögon och hud. Om detta inträffar, tvätta området noggrant med vatten.

Försiktighet ska iaktas för att undvika självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Rök, ät eller drick inte när du hanterar läkemedlet.

Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Nöt :

Vanliga	Inflammation på injektionsstället ¹
---------	--

(1 till 10 av 100 behandlade djur):	Nekros på injektionsstället ¹ Blödning på injektionsstället ¹
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Allergiska reaktioner, anafylaktisk chock Död Svullen vulva
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Takykardi Takypné

¹ Kan kvarstå i upp till 21 dagar efter administrering.

Svin:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Inflammation på injektionsstället ¹ Nekros på injektionsstället ¹ Blödning på injektionsstället ¹
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Allergiska reaktioner, anafylaktisk chock Död Vulvaödem, rektalödem, rektalt framfall Diarré Erytem, generaliserad klåda Vaginit Aggression
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Takykardi Takypné

¹ Kan kvarstå i upp till 21 dagar efter administrering.

Får och get:

Inga kända.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se avsnitt kontaktuppgifter i bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Laboratoriestudier på försöksdjur har inte gett några belägg för teratogena, fosterskadande, eller modertoxiska effekter.

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

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Får, get och gris: intramuskulär användning.

Nöt : intramuskulär eller intravenös användning.

Nöt : 5 000 – 10 000 IU tylosin per kg kroppsvikt per dag under 3 dagar, (motsvarande 2,5–5 ml lösning per 100 kg kroppsvikt). Maximal injektionsvolym per injektionsställe ska inte överstiga 15 ml. Intravenösa injektioner ska administreras långsamt.

Får, get: 10 000 IU tylosin per kg kroppsvikt per dag under 3 dagar, (motsvarande 5 ml lösning per 100 kg kroppsvikt). För får över 50 kg kroppsvikt ska injektionen fördelas på 2 injektionsställen. Maximal injektionsvolym per injektionsställe ska inte överstiga 2,5 ml.

Svin: 5 000 – 10 000 IU tylosin per kg kroppsvikt per dag under 3 dagar, (motsvarande 2,5–5 ml lösning per 100 kg kroppsvikt). Maximal injektionsvolym per injektionsställe ska inte överstiga 5 ml.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Proppen ska inte perforeras mer än 20 gånger. För att undvika att perforera proppen för många gånger ska lämplig flerdosanordning användas.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Svin och kalv: Intramuskulär dosering på 30 000 IU/kg kroppsvikt per dag under 5 dagar orsakade inga biverkningar.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Nöt :

Kött och slaktbiprodukter: 28 dygn

Mjolk: 108 timmar

Får, get:

Kött och slaktbiprodukter: 42 dygn

Mjolk: 108 timmar

Svin:

Kött och slaktbiprodukter: 16 dygn

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QJ01FA90

4.2 Farmakodynamik

Tylosin är ett makrolidantibiotika med pKa på 7,1. Tylosin liknar erytromycin strukturellt. Det produceras av *Streptomyces fradiae*.

Tylosin utövar sin antibakteriella effekt genom en liknande mekanism som andra makrolider, dvs. genom bindning till ribosomernas 50 S-fraktion vilket resulterar i en hämning av proteinsyntesen.

Tylosin har huvudsakligen bakteriostatisk effekt.

Tylosin har antibakteriell effekt mot grampositiva kocker (stafylokocker, streptokocker), grampositiva baciller, vissa gramnegativa baciller och *Mycoplasma* spp.

Vid mastit hos nöt är känsligheten för tylosin hos *Staphylococcus* (koagulaspositiva och koagulasnegativa), *Streptococcus uberis* och *Streptococcus dysgalactiae* fortfarande hög.

Känslighetsövervakning av *Mycoplasma hyopneumoniae* som isolerats hos svin från flera EU-länder resulterade i MIC-värden på $\leq 0,001$ - $32 \mu\text{g/mL}$ med MIC50 på $0,016 \mu\text{g/mL}$ och MIC90 på $0,063 \mu\text{g/mL}$. MIC-värdena följer en multimodal fördelning som avslöjar förekomsten av en resistent subpopulation.

Resistens mot makrolider kan utvecklas genom mutationer i gener som kodar för ribosomalt RNA (rRNA) eller vissa ribosomala proteiner; genom enzymatisk modifiering (metylering) av 23S-rRNA-target-site, vilket i allmänhet ger upphov till korsresistens med lincosamider och grupp B-streptograminer (MLSB-resistens); genom enzymatisk inaktivering eller genom makrolid efflux. MLSB-resistens kan vara konstitutiv eller inducerbar. Resistensen kan vara kromosomalt eller plasmidkodad och kan vara överförbar om den är associerad med transposoner, plasmider, integrativa och konjugativa element. Mycoplasmas genomiska plasticitet förstärks dessutom av den horisontella överföringen av stora kromosomfragment.

4.3 Farmakokinetik

Efter intramuskulär injektion uppnås maximal tylosinkoncentration 3 - 4 timmar efter administrering. Den maximala koncentrationen i mjölk hos kor och suggor är 3–6 gånger högre än i blod 6 timmar efter injektion.

Den maximala tylosinkoncentrationen i lungan hos nöt och svin är 7–8 gånger högre än i serum 6–24 timmar efter intramuskulär injektion. Tylosins Mean Residence Time (MRT) i uterussekret hos nöt är efter intravenös administrering på $10\,000 \text{ IU/kg}$ cirka 6–7 gånger högre än i serum.

Tylosin elimineras i oförändrad form i galla och urin.

Miljöegenskaper

Tylosin är persistent i vissa jordmåner.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

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

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 18 månader.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dygn.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Pappkartong med en ofärgad injektionsflaska av typ 1-glas på 50 ml eller 100 ml, försluten med en typ 1-gummipropp av brombutyl och förseglad med en aluminiumhatt.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dopharma Research B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42477

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11-11-2024

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).