

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Dophatyl-ject 200 000 I.E./ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder ml enthält:

**Wirkstoff:**

Tylosin 200.000 I.E.

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
Benzylalkohol (E1519)	40 mg
Propylenglycol (E1520)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare gelbe Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

**3. KLINISCHE ANGABEN****3.1 Zieltierart(en)**

Rind, Schaf, Ziege, Schwein

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Rinder (adult)

- Infektionen der Atemwege, durch grampositive Keime verursachte Metritis, durch *Streptococcus* spp. und *Staphylococcus* spp. verursachte Mastitis und interdigitale Nekrobazillose wie Panaritum oder Klauenfäule.

Kälber:

- Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen und Nekrobazillose.

Schafe und Ziegen:

- Infektionen der Atemwege, durch grampositive Keime verursachte Metritis, durch grampositive Keime oder *Mycoplasma* spp. verursachte Mastitis.

Schweine:

- Zur Behandlung enzootischer Pneumonie, hämorrhagischer Enteritis, Rotlauf und Metritis.

- Zur Behandlung von Arthritis verursacht durch *Mycoplasma* und *Staphylococcus* spp.

Informationen zur Schweineruhr siehe Abschnitt 3.4.

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, anderen Makroliden oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht bei Tieren mit Nieren- und/oder Leberversagen anwenden.  
Nicht bei Pferden oder anderen Equiden und Geflügel anwenden, da die Injektion von Tylosin bei diesen Tierarten tödlich sein kann.  
Nicht anwenden bei Verdacht auf Kreuzresistenz mit anderen Makroliden.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Es wurde eine Kreuzresistenz zwischen Tylosin und anderen Makroliden nachgewiesen. Die Verwendung des Tierarzneimittels sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn bei Empfindlichkeitstests eine Resistenz gegen Makrolid-Antibiotika festgestellt wurde, da die Wirksamkeit des Arzneimittels eingeschränkt sein kann.  
Europäische Stämme von *Brachyspira hyodysenteriae* zeigten in-vitro hohe Resistenzraten. Das Tierarzneimittel könnte daher gegenüber Schweinedysenterie nicht ausreichend wirksam sein. Die Anwendung von Tylosin bei durch *Mycoplasma* spp. verursachter boviner Mastitis wird durch die Wirksamkeitsdaten nicht unterstützt.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Verwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger(s) beruhen. Ist dies nicht möglich, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen über die Empfänglichkeit der Zielerreger auf betrieblicher oder lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Die Verwendung des Tierarzneimittels sollte im Einklang mit der amtlichen, nationalen und regionalen Antibiotikapolitik erfolgen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Selektion von Antibiotikaresistenzen (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte für die Erstbehandlung verwendet werden, wenn Anfälligkeitstests die wahrscheinliche Wirksamkeit dieses Ansatzes nahelegt.

Die Verfütterung von Abfallmilch, die Rückstände von antimikrobiellen Mitteln enthält, an Kälber sollte bis zum Ende der Milchentzugsperiode (außer während der Kolostralphase) vermieden werden, da dies zu einer Selektion antimikrobiell resistente Bakterien in der Darmmikrobiota des Kalbes selektieren und die fäkale Ausscheidung dieser Bakterien erhöhen könnte.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Makrolide wie Tylosin können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Haut-/Augenkontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion (Allergie) hervorrufen. Eine Tylosin-Überempfindlichkeit kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Makroliden führen und umgekehrt. Benzylalkohol und Propylenglykol können ebenfalls Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend verlaufen, weshalb ein direkter Kontakt zu vermeiden ist.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nicht handhaben, wenn Sie allergisch gegen die Inhaltsstoffe sind. Falls nach einem Kontakt mit dem Arzneimittel Symptome, wie z. B. ein Hautausschlag auftreten, sollten Sie einen Arzt aufsuchen und diesen Warnhinweis vorzeigen. Schwerwiegendere Symptome wie ein Anschwellen von Gesicht, Lippen und Augen oder Atembeschwerden müssen unverzüglich ärztlich behandelt werden.

Das Tierarzneimittel kann Reizungen der Augen und der Haut hervorrufen.

Vermeiden Sie den Kontakt mit den Augen und der Haut. Sollte dies der Fall sein, waschen Sie die betroffene Stelle gründlich mit Wasser.

Vorsichtig anwenden, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Während des Umgangs mit dem Mittel nicht rauchen, essen oder trinken.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

**3.6 Nebenwirkungen**

Rind:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Entzündung an der Injektionsstelle <sup>1</sup> Nekrosen an der Injektionsstelle <sup>1</sup> Hämorrhagie an der Injektionsstelle <sup>1</sup>
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock Tod Schwellungen der Vulva
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Tachycardia Tachypnoea

<sup>1</sup> Kann bis zu 21 Tage nach der Verabreichung anhalten.

Schwein:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Entzündung an der Injektionsstelle <sup>1</sup> Nekrosen an der Injektionsstelle <sup>1</sup> Hämorrhagie an der Injektionsstelle <sup>1</sup>
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock Tod Schwellungen der Vulva, Ödeme der Rektalschleimhaut, Analprolaps Durchfall Erythem, allgemeiner Juckreiz Vaginitis Aggression
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Tachycardia Tachypnoea

<sup>1</sup> Kann bis zu 21 Tage nach der Verabreichung anhalten.

Schafe und Ziegen:

Keine bekannt.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im Packungsbeilage.

**3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**Trächtigkeit und Laktation:

Laboruntersuchungen an Labortieren ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation bei der Zieltierart ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

### 3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Schafe, Ziegen und Schweine: intramuskuläre Anwendung.

Rinder: intramuskuläre und intravenösen Anwendung.

Rinder: 5 000 – 10 000 I.E. Tylosin pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage (entsprechend 2,5 bis 5 ml Injektionslösung pro 100 kg Körpergewicht). Das maximale Volumen pro Injektionsstelle sollte 15 ml nicht überschreiten. Intravenöse Injektionen sollten langsam verabreicht werden.

Schafe und Ziegen: 10 000 I.E Tylosin pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage (entsprechend 5 ml Injektionslösung pro 100 kg Körpergewicht).

Bei Schafen über einem Körpergewicht von 50 kg ist das Injektionsvolumen auf zwei Injektionsstellen aufzuteilen. Das maximale Volumen pro Injektionsstelle sollte 2,5 ml nicht überschreiten.

Schweine: 5 000 – 10 000 I.E. Tylosin pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage (entsprechend 2,5 bis 5 ml Injektionslösung pro 100 kg Körpergewicht). Das maximale Volumen pro Injektionsstelle sollte 5 ml nicht überschreiten.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Der Verschlussstopfen sollte nicht mehr als 20-mal durchstoichen werden. Um zu häufiges Durchstechen des Stopfens zu verhindern, wird die Verwendung von Mehrfachentnahmekanülen empfohlen.

### 3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Schweinen und Kälbern rief eine Injektion von 30 000 I.E./kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen keine Nebenwirkungen hervor.

### 3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

### 3.12 Wartezeiten

Rind:

Essbare Gewebe: 28 Tage

Milch: 108 Stunden

Schafe und Ziegen:

Essbare Gewebe: 42 Tage

Milch: 108 Stunden

Schweine:

Essbare Gewebe: 16 Tage

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet Code:

QJ01FA90

### 4.2 Pharmakodynamik

Tylosin ist ein Makrolid-Antibiotikum mit einem pKa-Wert von 7,1. Tylosin ist strukturell dem Erythromycin ähnlich. Es wird von *Streptomyces fradiae* produziert.

Es entfaltet seine antibiotische Wirkung durch einen ähnlichen Mechanismus wie andere Makrolide, nämlich durch Bindung an die 50-S-Untereinheit der Ribosomen, was zur Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese führt. Tylosin wirkt überwiegend bakteriostatisch.

Tylosin hat eine antibiotische Wirkung auf grampositive Kokken (Staphylokokken, Streptokokken), grampositive Bazillen, bestimmte gramnegative Bakterien und *Mycoplasma* spp.

Bei Mastitis bei Rindern ist die Anfälligkeit von *Staphylococcus* (Koagulase-positiv und Koagulase-negativ), *Streptococcus uberis* und *Streptococcus dysgalactiae* gegenüber Tylosin weiterhin hoch.

Die Überwachung der Empfindlichkeit von *Mycoplasma hyopneumoniae*, das bei Schweinen aus mehreren EU-Ländern isoliert wurde, ergab MHKs von  $\leq 0,001$ -32  $\mu\text{g/ml}$  mit einer MHK50 von 0,016  $\mu\text{g/ml}$  und einer MHK90 von 0,063  $\mu\text{g/ml}$ . Die MHKs folgen einer multimodalen Verteilung, was auf die Existenz einer resistenten Subpopulation hinweist.

Eine Resistenz gegen Makrolide kann durch Mutationen in Genen, die für ribosomale RNA (rRNA) oder einige ribosomale Proteine kodieren, durch enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S-rRNA-Zielstelle, die im Allgemeinen zu einer Kreuzresistenz mit Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B (MLS<sub>B</sub>-Resistenz) führt, durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Efflux entstehen. Die MLS<sub>B</sub>-Resistenz kann konstitutiv oder induzierbar sein. Die Resistenz kann chromosomal oder plasmidkodiert sein und kann übertragbar sein, wenn sie mit Transposons, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch den horizontalen Transfer großer Chromosomenfragmente verstärkt.

### 4.3 Pharmakokinetik

Nach intramuskulärer Injektion werden maximale Tylosin-Konzentrationen 3-4 Stunden nach der Anwendung erreicht.

Bei Kühen und Sauen werden maximale Konzentrationen in der Milch etwa 6 Stunden nach der Injektion erreicht und liegen 3-6-mal höher als die Konzentrationen im Blut. In Lungen von Rindern und Schweinen wurden 6-24 Stunden nach intramuskulärer Injektion maximale

Tylosinkonzentrationen erreicht, die 7-8-mal höher lagen als die maximalen Konzentrationen im Serum. Aus Uterussekreten von Rindern (in oder außerhalb der Brunst) wurde nach intravenöser Injektion von 10 mg Tylosin pro kg eine mittlere Verweilzeit (Mean Residence Time, MRT) für Tylosin ermittelt, die etwa 6-7-mal höher war als die im Serum.

Tylosin wird in unveränderter Form über die Galle und den Urin ausgeschieden.

### Umweltverträglichkeit

Tylosin persistiert in manchen Böden.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

## 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

## 5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.  
Nicht einfrieren.  
Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## 5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Karton mit einer farblosen 50 ml oder 100 ml Typ I Glasflasche, verschlossen mit einem Typ I Brombutylstopfen und versiegelt mit einer Aluminiumverschluss.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

## 5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## 6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Dopharma Research B.V.

## 7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V663022

## 8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 09/08/2024

## 9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

08/05/2025

## 10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).