

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Macrosyn 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en schapen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml omvat:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 100 mg

Hulpstof:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Monothioglycerol	5 mg
Propyleenglycol	
Citroenzuur	
Chloorzuur, geconcentreerd	
Natriumhydroxide (voor aanpassing van pH)	
Water voor injecties	

Transparante kleurloze tot lichtgele oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Runderen, varkens en schapen

3.2 Indicatie(s) voor gebruik voor elke doeldiersoort

Runderen

Behandeling en metafylaxe van respiratoire ziekte bij runderen (bovine respiratory disease (BRD)) die verband houdt met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis*, gevoelig voor tulathromycine. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld worden voordat het product wordt gebruikt voor metafylactische behandeling.

Behandeling van infectieuze runderkeratoconjunctivitis (IBK) in verband met *Moraxella bovis*, gevoelig voor tulathromycine.

Varkens

Behandeling en metafylaxe van respiratoire ziekte bij varkens (swine respiratory disease (SRD)) in verband met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica*, gevoelig voor tulathromycine. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld worden voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt voor metafylactische behandeling. Het diergeneesmiddel dient alleen te worden gebruikt wanneer varkens de ziekte naar verwachting binnen 2–3 dagen ontwikkelen.

Schapen

Behandeling van infectieuze pododermatitis (voetrot) in de eerste fase in verband met virulente *Dichelobacter nodosus* waarvoor systemische behandeling nodig is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, macrolide-antibiotica of één van de hulpstoffen.

Niet gelijktijdig met andere macroliden of lincosamiden gebruiken (zie rubriek 4.8).

3.4 Speciale waarschuwingen

Schape:

De werkzaamheid van antimicrobiële behandeling van voetrot kan mogelijk worden verminderd door andere factoren, zoals vochtige omstandigheden in de omgeving, evenals ongeschikt beheer van het boerenbedrijf. Behandeling van voetrot dient daarom samen met andere hulpmiddelen voor het behandelen van vee ondernomen te worden, bijvoorbeeld zorgen voor een droge omgeving.

Behandeling van mild voetrot met antibiotica wordt gezien als ongeschikt. Tulathromycine vertoonde beperkte werkzaamheid bij schape met ernstige klinische tekenen van chronisch voetrot en dient daarom alleen te worden gegeven in een beginfase van voetrot.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Gebruik van het diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op testen op gevoeligheid van de bacteriën die van het dier worden geïsoleerd. Wanneer dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionale, op boerderij gebaseerd niveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de targetbacteriën.

Bij gebruik van het diergeneesmiddel dient rekening te worden gehouden met officieel en nationaal beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de in de SPC gegeven instructies kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen tulathromycine verhogen en kunnen de werkzaamheid van deze behandeling verlagen, evenals met andere macroliden als gevolg van de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bij het optreden van een overgevoeligheidsreactie dient onmiddellijk passende behandeling te worden toegediend.

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

Het diergeneesmiddel veroorzaakt irritatie in de ogen. In geval van accidentele blootstelling, de ogen onmiddellijk spoelen met schoon water.

Het diergeneesmiddel kan overgevoeligheid veroorzaken bij huidcontact. In geval van accidenteel morsen op de huid, de huid onmiddellijk wassen met zeep en water.

Was de handen na gebruik.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor macrolide-antibiotica moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Runderen:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Pijn op de injectieplek ¹ Zwelling op de injectieplek ² Pathomorfologische reacties op de injectieplek (congestie, oedeem, fibrose en hemorragie) ³
--	---

¹ van voorbijgaande aard.

² kunnen gedurende maximaal 30 dagen aanhouden.

³ omkeerbare veranderingen gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie.

Varkens:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Pathomorfologische reacties op de injectieplek (congestie, oedeem, fibrose en hemorragie) ¹
--	---

¹ omkeerbare veranderingen gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie.

Schape:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Ongemak (terugtrekken, kopschudden) Pruritus op de injectieplek ¹
--	---

¹ Deze tekenen zijn van voorbijgaande aard en verdwijnen binnen een paar minuten.

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 rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel tijdens dracht en lactatie is niet vastgesteld. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de batenrisicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Runderen

Subcutaan gebruik.

Een enkele subcutane injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 1 ml/40 kg lichaamsgewicht). Voor behandeling van runderen met een lichaamsgewicht van meer dan 300 kg, de dosis zodanig verdelen dat niet meer dan 7,5 ml op één plek wordt toegediend.

Varkens

Intramusculair gebruik.

Een enkele intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor behandeling van varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 80 kg, de dosis zodanig verdelen dat niet meer dan 2 ml op één plek wordt geïnjecteerd.

Voor ongeacht welke ademhalingsziekte verdient het aanbeveling dieren te behandelen in de eerste fase van de ziekte en de respons op de behandeling binnen 48 uur na injectie te evalueren. Wanneer klinische tekenen van ademhalingsziekte aanhouden of toenemen of bij het optreden van recidive, dient de behandeling veranderd te worden, met een ander antibioticum en te worden voortgezet tot klinische tekenen zijn verdwenen.

Schapen

Intramusculair gebruik.

Een enkele intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden. Voor toegang voor meerdere flacons, wordt een aspiratiernaald of injectiespuit voor meerdere doses aanbevolen om veelvoudig aanprikken van de stop te vermijden.

De doppen van 20 mm kunnen maximaal 30 keer veilig aangeprikt worden en de doppen van 30 mm maximaal 50 keer.

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

Bij vee op doseringen van drie, vijf of tien keer de aanbevolen dosis, werden tekenen van voorbijgaande aard toegeschreven aan ongemak op de injectieplek waargenomen en omvatten rusteloosheid, kopschudden, over de grond schrapen en korte vermindering in voerinnname. Milde myocardiële degeneratie is waargenomen bij vee dat 5 tot 6 keer de aanbevolen dosis ontving.

Bij jonge varkens die ongeveer 10 kg wogen droeg het geven van drie of vijf keer de therapeutische dosis bij aan tekenen van voorbijgaande aard die werden toegeschreven aan ongemak op de injectieplek dat werd waargenomen en omvatten excessieve vocalisatie en rusteloosheid. Verlamming werd ook waargenomen wanneer de achterpoot werd gebruikt als de injectieplek.

Bij lammeren (ca. 6 weken oud), in doseringen van drie of vijf keer de aanbevolen dosis, werden tekenen van voorbijgaande aard toegeschreven aan ongemak op de injectieplek waargenomen en omvatten achteruit lopen, kop schudden, wrijven van de injectieplek, gaan liggen en opstaan, blaten.

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): 22 dagen.

Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen.

Schapen (Vlees en slachtafval): 16 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01FA94

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een halfsynthetisch macrolide antimicrobieel middel, dat oorspronkelijk uit een fermentatieproduct komt. Het verschilt van veel andere macroliden doordat een lange werkingsduur heeft die gedeeltelijk het gevolg is van de drie aminegroepen ervan; daarom heeft het de chemische subklassebenaming gekregen.

Macroliden zijn bacteriostatisch werkende antibiotica en remmen essentiële eiwitbiosynthese krachtens hun selectieve binding aan bacteriële ribosomaal RNA. Zij werken door het stimuleren van de dissociatie van peptidyl-tRNA van het ribosoom tijdens het translocatieproces.

Tulathromycine bezit *in vitro* werking tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* de bacteriële pathogenen die het vaakst in verband worden gebracht met ademhalingsziekte bij respectievelijk runderen en varkens. Verhoogde minimaal remmende concentratie (MIC) waarden zijn aangetroffen in sommige isolaten van *Histophilus somni* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* werking tegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), het bacteriële pathogeen dat het vaakst in verband wordt gebracht met infectieuze pododermatitis (voerrot) is bij schapen aangetoond.

Tulathromycine bezit ook *in vitro* werking tegen *Moraxella bovis*, het bacteriële pathogeen dat het vaakst in verband wordt gebracht met infectieuze keratoconjunctivitis (IBK) bij runderen.

Resistentie tegen macroliden kan zich ontwikkelen bij mutaties in genen die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale eiwitten coderen; door enzymatische modificatie (methylatie) van de 23S rRNA targetlocatie, die gewoonlijk aanleiding geven to kruisresistentie met lincosamiden en groep B streptograminen (MLS_B resistentie); door enzymatische deactivering; of door macrolide-efflux. MLS_B resistentie kan constitutief of induceerbaar zijn. Resistentie kan chromosomaal of plasmide-gecodeerd zijn en kan overdraagbaar zijn indien in verband gebracht met transposonen of plasmiden. Als aanvulling op de antimicrobiële eigenschappen ervan, vertoont tulathromycine immunomodulerende en anti-inflammatoire handelingen in experimentele onderzoeken. In zowel runder- als varkenspolymorfonucleaire cellen (PMN's; neutrofielen), promoot tulathromycine apoptose (geprogrammeerde celdood) en het verwijderen van apoptotische cellen door macrofagen. Het verlaagt de productie van de pro-inflammatoire mediators leukotriene B₄ en CXCL-8 en induceert de productie van anti-inflammatoire en pro-oplossende lipide lipoxine A₄.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij runderen werd het farmacokinetische profiel van het diergeneesmiddel bij toediening als een enkele subcutane dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, gekenmerkt door snelle en extensieve absorptie, gevolgd door hoge distributie en trage eliminatie. De maximale concentratie (C_{max}) in plasma was ongeveer 0,5 µg/ml; dit werd ongeveer 30 minuten post-dosering (T_{max}) bereikt. Tulathromycineconcentraties in longhomogenaat waren aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er zijn sterke aanwijzingen van substantiële accumulatie van tulathromycine in neutrofielen en alveolaire macrofagen. De *in vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplek van de long is echter niet bekend. Piekconcentraties werden gevolgd door een trage daling in systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd (t_{1/2}) van 90 uur in plasma. Plasma-eiwitbinding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in vaste staat (V_{ss}) bepaald na intraveneuze toediening was 11 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na subcutane toediening bij runderen was ongeveer 90%.

Bij varkens werd het farmacokinetische profiel van het diergeneesmiddel bij toediening als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht ook gekenmerkt door snelle en extensieve absorptie, gevolgd door hoge distributie en trage eliminatie. De maximale concentratie (C_{\max}) in plasma was ongeveer 0,6 µg/ml; dit werd ongeveer 30 minuten post-dosering (T_{\max}) bereikt. Tulathromycineconcentraties in longhomogenaat waren aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er zijn sterke aanwijzingen van substantiële accumulatie van tulathromycine in neutrofielen en alveolaire macrofagen. De *in vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplek van de long is echter niet bekend. Piekconcentraties werden gevolgd door een trage daling in systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van ongeveer 91 uur in plasma. Plasma-eiwitbinding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in vaste staat (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening, was 13,2 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij varkens was ongeveer 88%.

Bij schapen bereikte het farmacokinetische profiel van het diergeneesmiddel, na toediening als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, een maximale plasmaconcentratie (C_{\max}) van 1,19 µg/ml in ongeveer 15 minuten (T_{\max}) post-dosering en had een eliminatie halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 69,7 uur. Plasma-eiwitbinding was ongeveer 60-75%. Na intraveneuze toediening was het volume van distributie in vaste staat (V_{ss}) 31,7 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij schapen was 100%.

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 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Primaire verpakking: Transparante glazen injectieflacon Type I met een chloorbutyl rubberen stop en een aluminium overafdekking.

Verpakkingsgrootte: Kartonnen doos met een injectieflacon.

Injectieflacongrootten: 50 ml, 100 ml, 250 ml en 500 ml.
De injectieflacons van 500 ml mogen niet worden gebruikt voor varkens en schapen.

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 inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Bimeda Animal Health Limited

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

BE-V571146

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 17/09/2020

9. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21/11/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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