

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Revozyn RTU 400 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

308,8 mg penethamaat, overeenkomend met 400 mg penethamaathydrojodide

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Lecithine (E322)
Ethylolfaat

Witte tot geelwitte olieachtige suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund (lacterende koeien).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van klinische en subklinische mastitis in lacterende koeien veroorzaakt door stafylokokken en streptokokken, gevoelig voor penicilline.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet toedienen door middel van intraveneuze injectie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen benzylpenicilline en penicillinen en bèta-lactam antimicrobiële middelen bij stafylokokken en streptokokken. Gebruik van benzylpenicilline dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor penicillinen of bèta-lactam antimicrobiële middelen hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis over de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het voeren van kalveren met afvalmelk die residuen van penicilline bevat, dient voorkomen te worden tot het einde van de wachttijd voor melk (behalve tijdens de colostrale fase), want hierdoor kunnen bacteriën met antimicrobiële resistentie (bv. ESBL) in de darmflora van het kalf worden geselecteerd en de fecale uitscheiding van deze bacteriën toenemen.

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

Dit diergeneesmiddel kan sensibilisatie en contactdermatitis veroorzaken.

Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties op cefalosporinen en *vice versa*.

Allergische reacties op deze stoffen kunnen af en toe ernstig zijn.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om direct huidcontact of zelfinjectie te voorkomen.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicilline moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidenteel contact met de huid, onmiddellijk wassen met grote hoeveelheden water. Als u symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt na blootstelling, of in geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of problemen met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen urgente medische aandacht.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund (lacterende koeien):

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Urticaria, anafylactische shock ^a , dood ^a . Sensitisatie tegen penicillinen.
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Huidreacties (mild), zoals dermatitis.

^a Anafylactische shock kan zeer zelden fataal aflopen

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 de laatste rubriek van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel dient niet gelijktijdig te worden toegediend met antibiotica die een bacteriostatisch werkingsmechanisme hebben.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Goed schudden voor gebruik.

Alleen voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de nek.

Afwisselend aan de linker- en de rechterkant toedienen.

Dien 10-15 mg penethamaathydrojodide per kg lichaamsgewicht per dag toe, eenmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen, overeenkomend met 2,5-3,75 ml van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag, eenmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen.

Vermijd onderdosering. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

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

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 3.6.

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)

Melk: 4 dagen.

Vlees en slachtafval: 10 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01CE90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

In een waterige omgeving wordt penethamaat gehydrolyseerd tot benzylpenicilline en di-ethylamino-ethanol. Het werkingsmechanisme van benzylpenicilline is het voorkomen van celwandsynthese tijdens bacteriële celtgroeï en de activiteit is voornamelijk bactericide en tijdsgebonden. Het antimicrobiële spectrum van het werkzame bestanddeel komt overeen met dat van benzylpenicilline, dat actief is tegen bèta-lactamase negatieve *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* en *Staphylococcus aureus*. In 2011 waren de MIC₉₀ waarden voor penicilline in Zweden 0,12 µg/ml voor *S. aureus*, 0,12 µg/ml voor *S. dysgalactiae* en 0,12 µg/ml voor *S. uberis*. In 2012 waren de MIC₉₀ waarden voor penicilline in Duitsland 0,031 µg/ml voor *S. agalactiae*, 0,015 µg/ml voor *S. dysgalactiae* en 0,125 µg/ml voor *S. uberis*. In 2013 waren de MIC₉₀ waarden voor penicilline in Zwitserland 1,0 µg/ml voor *S. aureus*, ≤0,12 µg/ml voor *S. dysgalactiae* en ≤0,12 µg/ml voor *S. uberis*. EUCAST rapporteert een epidemiologische afkapwaarde (ECOFF) van 0,125 µg/ml voor *S. aureus* en een ECOFF van 0,125 µg/ml voor *S. agalactiae*. Voor *S. dysgalactiae* en *S. uberis* is geen ECOFF waarde vastgesteld.

Het meest voorkomende resistentie mechanisme is de productie van bèta-lactamasen (penicillinase met name bij *S. Aureus*), die penicillinen inactief maken door de bèta-lactam ring van penicillinen af te breken.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Penethamaathydrojodide is de di-ethylamino-ester van penicilline, die een zure carbonzuurgroep bevat. De ester is niet geïoniseerd en heeft een hoge vetoplosbaarheid. De belangrijkste farmacokinetische eigenschappen van penethamaathydrojodide zijn de snelle absorptie met een hoge biologische beschikbaarheid en het snelle metabolisme *in vivo* tot penicilline, het therapeutisch actieve molecuul. In de circulatie wordt het snel gehydrolyseerd tot di-ethylamino-ethanol en penicilline, waarbij ongeveer 90% bestaat als penicilline. De pro-drug penetreert gemakkelijk in melk, door de hoge vetoplosbaarheid. In de melk wordt het gehydrolyseerd tot penicilline en dit houdt een plasma/melk gradiënt in stand voor de pro-drug. Dit mechanisme betreft passieve diffusie van een vloeistof met een pH van 7,4 naar een zuurdere pH in melk. Met een pKa waarde van 2,7 is penicilline grotendeels geïoniseerd in zowel plasma als melk. De pH gradiënt tussen plasma (pH 7,4) en melk (pH 6,6-6,8) is kleiner bij mastitis gevallen, maar niet volledig verdwenen. C_{max} is 682 ng/ml, AUC_{last} is 7770 uur*ng/ml en de eliminatiehalfwaardetijd is 6,84 uur. Naast de excretie in de melk wordt benzylpenicilline ook uitgescheiden via de nieren.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.
Rechttop houden.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Multidosis 50 ml kleurloze glazen (type II, Ph. Eur.) flacons, gesloten met fluorpolymeer gecoate rubber type I (Ph. Eur.) stoppen verzegeld met aluminium felscapsules.
1 Flacon in een kartonnen doos.

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

Eurovet Animal Health B.V .

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

REG NL 119575

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 3 oktober 2017

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

6 januari 2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos 50 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Revozyn RTU 400 mg/ml suspensie voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

308,8 mg penethamaat overeenkomend met 400 mg penethamaathydrojodide

3 VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Rund (lacterende koeien).

5 INDICATIES

6 TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intramusculaire toediening.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:

Melk: 4 dagen.

Vlees en slachtafval: 10 dagen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor ____/____/____.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 30 °C.

Rechttop houden.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Eurovet Animal Health B.V.

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

REG NL 119575

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Glazen flacon 50 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Revozyn RTU

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Per ml:

308,8 mg penethamaat overeenkomend met 400 mg penethamaathydrojodide

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken voor ____/____/____.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Revozyn RTU 400 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

308,8 mg penethamaat, overeenkomend met 400 mg penethamaathydrojodide

Witte tot geelwitte olieachtige suspensie.

3. Doeldiersoort(en)

Rund (lacterende koeien)

4. Indicaties voor gebruik

Voor de behandeling van klinische en subklinische mastitis in lacterende koeien veroorzaakt door stafylokokken en streptokokken, gevoelig voor penicilline.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet toedienen doormiddel van intraveneuze injectie.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Kruisresistentie is aangetoond tussen benzylpenicilline en penicillinen en bèta-lactam antimicrobiële middelen bij stafylokokken en streptokokken. Gebruik van benzylpenicilline dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor penicillinen of bèta-lactam antimicrobiële middelen hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

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

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis over de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het voeren van kalveren met afvalmelk die residuen van penicilline bevat, dient voorkomen te worden tot het einde van de wachttijd voor melk (behalve tijdens de colostrale fase), want hierdoor kunnen bacteriën met antimicrobiële resistentie (bv. ESBL) in de darmflora van het kalf worden geselecteerd en de fecale uitscheiding van deze bacteriën toenemen.

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

Dit diergeneesmiddel kan sensibilisatie en contact dermatitis veroorzaken.

Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties op cefalosporinen en *vice versa*.

Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om direct huidcontact of zelfinjectie te voorkomen.

Persoon met een bekende overgevoeligheid voor penicilline moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidenteel contact met de huid, onmiddellijk wassen met grote hoeveelheden water. Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling zoals huiduitslag, of in geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of problemen met ademen zijn ernstiger symptomen en vereisen urgente medische aandacht.

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het diergeneesmiddel dient niet gelijktijdig te worden toegediend met antibiotica die een bacteriostatisch werkingsmechanisme hebben.

Overdosering:

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in de rubriek "Bijwerkingen".

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

7. Bijwerkingen

Rund (lacterende koeien):

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): Urticaria, anafylactische shock^a, dood^a. Sensitisatie tegen penicillinen.

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): Huidreacties (mild), zoals dermatitis.

^a Anafylactische shock kan zeer zelden fataal aflopen

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan (de lokale vertegenwoordiger van) de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Alleen voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de nek.
Afwisselend aan de linker- en de rechterkant toedienen.

Dien 10-15 mg penethamaathydrojodide per kg lichaamsgewicht per dag toe, eenmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen, overeenkomend met 2,5-3,75 ml van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag eenmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Goed schudden voor gebruik.

Vermijd onderdosering. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

10. Wachtijd(en)

Melk: 4 dagen.
Vlees en slachtafval: 10 dagen.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 30 °C.
Rechttop houden.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en de buitenverpakking na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 119575

Kartonnen doos met 1 x 50 ml flacon.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

6 januari 2023

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

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland
Tel: +31 (0)348-563434

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

17 Overige informatie

Kanaliserings: UDD
