

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TYLAN Soluble 100%, 1000 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater of melk voor varken, kip, kalkoen en kalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tylosini tartras aequival. tylosinum 10⁸ IE (100 g)/lagna

Tylosini tartras aequival. tylosinum 10⁹ IE (1000 g)/saccus

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater of melk

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varkens, kippen, kalkoenen en kalveren

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Kippen:

- Behandeling van chronische ademhalingsziekte (C.R.D.) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae* bij mestkippen en opfokhennen.
- Reductie van de mortaliteit en de laesiescore bij necrotische enteritis veroorzaakt door *Clostridium perfringens*.

Kalkoenen:

Behandeling van infectieuze sinusitis.

Varkens:

Behandeling van aandoeningen veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*, het organisme dat geassocieerd wordt met proliferatieve enteropathieën bij varkens (Ileitis), acuut en chronisch. Zie rubriek 4.5 voor informatie over varkensdysenterie.

Kalveren:

Behandeling van pneumonie bij kalveren veroorzaakt door *Mycoplasma bovis* en *Pasteurella multocida*, gevoelig voor tylosine.

4.3 Contra-indicaties

Niet gelijktijdig met andere macroliden of lincosamiden gebruiken.

Niet toedienen aan dieren met een gekende overgevoeligheid voor tylosine.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

In Europese stammen van *Brachyspira hyodysenteriae* is een hoge mate van in-vitroresistentie aangetoond, wat inhoudt dat het product niet voldoende werkzaam zal zijn tegen varkensdysenterie.

De gevoeligheid voor het product kan in de tijd variëren. Een antibiogram voor behandeling kan nodig zijn.

Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten op de uit het dier geïsoleerde bacteriën. Indien dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionale, op bedrijfsniveau) epidemiologische informatie in verband met gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het product anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tylosine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere macroliede antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Teneinde snel een volledige oplossing te verkrijgen, giet men de inhoud van de flacon in een vat en voegt men ongeveer 4 liter water toe.

Roeren en dan de aldus bekomen geconcentreerde oplossing met water aanlengen zodat men drinkwater krijgt met de gewenste concentratie (zie verder).

Goed roeren teneinde een homogene oplossing te verkrijgen.

Om de 3 dagen een verse Tylan oplossing bereiden.

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

Tylosine kan irritatie veroorzaken. Macroliden, zoals tylosine, kunnen ook overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of contact met huid of oog. Overgevoeligheid voor tylosine kan leiden tot kruisreacties met andere macroliden en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn en daarom dient direct contact vermeden te worden.

Om blootstelling te vermijden tijdens de bereiding van het gemedicineerde voeder, een overall, veiligheidsbril, ondoorlaatbare handschoenen en ofwel een halfgelaatsmasker voor eenmalig gebruik conform Europese norm EN149 of een niet-wegwerp masker conform Europese norm EN140 met filter conform EN143 dragen.

In geval van ongewilde aanraking met de huid, grondig wassen met zeep en water. In geval van ongewilde aanraking met de ogen, de ogen spoelen met een ruime hoeveelheid schoon stromend water.

Hanteer dit product niet indien u allergisch bent voor de bestanddelen in dit product.

Indien u na blootstelling symptomen ontwikkeld zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen en ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Af en toe ziet men bij bepaalde varkens reacties als oedeem van het slijmvlies van rectum en anus, diarree, erytheem en pruritis. Het is voldoende de behandeling te stoppen om deze problemen zonder complicaties te laten verdwijnen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Geen enkel negatief effect werd waargenomen tijdens vruchtbaarheidsstudies of teratologische studies.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Mogelijkheid van kruisresistentie met andere macroliden of lincosamiden.
- Antagonisme met β -lactam antibiotica.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Teneinde een juiste dosering te garanderen en onderdosering te voorkomen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Kippen:

- Bij het verschijnen van de eerste symptomen van C.R.D., Tylan in het drinkwater toedienen in een concentratie van 0,5 g per liter water gedurende 2 tot 5 dagen, afhankelijk van de ernst van de infectie.
Indien men geen verbetering constateert binnen 5 dagen, moet de diagnose herzien worden.
- Necrotische enteritis: Tylan in het drinkwater toedienen in een dosering van 24 mg tylosine/kg gedurende 3 dagen, hetgeen overeenkomt met 0,1 g Tylan per liter (100 ppm).

Kalkoenen:

Bij het verschijnen van de eerste symptomen van infectieuze sinusitis Tylan in het drinkwater toedienen in een concentratie van 0,5 g per liter water gedurende 2 tot 5 dagen, afhankelijk van de ernst van de infectie.

Indien men geen verbetering constateert binnen 5 dagen, moet de diagnose herzien worden.

Varkens:

- Behandeling van aandoeningen veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*: 5 mg/kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 7 dagen, als enige bron van drinkwater verstrekken. Deze behandeling kan worden gevolgd door een volledig voer dat tylosine bevat. De behandelingsduur mag niet langer zijn drie weken.

Kalveren:

Geef elk niet ruminerend kalf twee maal daags gedurende 7 tot 14 dagen 1 g tylosinetartraat opgelost in kunstmelk of drinkwater.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Tylosine is een weinig toxisch product. Geen enkel ongewenst effect werd vastgesteld bij pluimvee dat voer met 3000 ppm tylosine gedurende 5 dagen kreeg. Geen enkel ongewenst effect werd gezien bij varkens die voer met 600 ppm tylosine gedurende 28 dagen kregen.

4.11 Wachtijd(en)

Kalf: 13 dagen

Varken, kip en kalkoen: 1 dag

Eieren: 0 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: macroliden

ATCvet-code: QJ01FA90

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Tylosine is een macrolide antibioticum geproduceerd door een stam van *Streptomyces fradiae*, een actinomyceet, en behoort tot de macroliden groep.

Afhankelijk van de concentratie werkt tylosine bactericide of bacteriostatisch. Het remt de eiwitsynthese van bacteriën door zich te binden aan de ribosomen van de bacteriën.

Werkingsspectrum

Het werkingsspectrum van tylosine omvat voornamelijk Grampositieve kiemen (*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Clostridium perfringens*), maar ook bepaalde Gramnegatieve kiemen (*Pasteurella multocida* en *Lawsonia intracellularis*) alsook *Mycoplasma*.

Antimicrobieel spectrum Tylosine *in Vitro*

Organisme	M.I.C. (µg/ml)	Modale MIC	MIC ₅₀ (µg/ml)	M.I.C ₉₀ (µg/ml)
Gram-positief				
<i>Clostridium perfringens</i>	0,25 - 16			1
Gram-negatief				
<i>Bovine Pasteurella</i>	2 - 64	1	1	1
<i>Porcine Pasteurella</i>	32 - 64		64	64
Mycoplasma's				
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0,031 - 0,25		0,125	0,125
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0,016 - 4		0,031	4

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Absorptie, distributie, metabolisme en uitscheiding van tylosine zijn in laboratoriumproeven onderzocht bij varkens, kalveren en pluimvee. De onderstaande tabel geeft een kort overzicht van de belangrijkste parameters.

Diersoort	Dosering mg/kg	C _{max} µg/ml	T _{max} uur	T _{1/2} uur	AUC µg.uur/ml	F
Kip	74	0.047	2.5	3.30	0.311	2.9%
Varken	25	0.854	0.22	3.58	2.526	6.8%

Na orale toediening van tylosine wordt al na 15 minuten een serumspiegel waargenomen. In het bloed bereikt de tylosineconcentratie bij alle dieren een maximum tussen 1 en 4 uur na orale toediening. Een zeer lage of niet aantoonbare concentratie kan 24 uur na orale toediening blijven bestaan. Het is aangetoond dat na intra-intestinale toediening de serumspiegels (vena porta) van het tartraatzout en van het fosfaatzout van tylosine even hoog zijn. Tylosine wordt voornamelijk in de darm geresorbeerd. Er is aangetoond dat tylosine zich in de longen concentreert. Na intramusculaire injectie bij varkens was de maximale concentratie in het longweefsel 14 µg/ml, terwijl deze in het serum 2 µg/ml was. Tylosine concentreert zich speciaal in de afweercellen zoals macrofagen. Onafhankelijk van de extracellulaire concentratie is de intracellulaire concentratie van tylosine in de alveolaire macrofagen na 24 uur meer dan 10 maal zo hoog als de extracellulaire concentratie.

Na orale toediening aan varkens vindt men tylosine terug in alle weefsels (met uitzondering van de grote en kleine hersenen, het verlengde merg en het ruggenmerg).

Bij kalveren (n=5) die kunstmelk met 1,0 g tylosinetartraat twee maal daags gedurende 7 dagen kregen toegediend werd 4 uur na het einde van de behandeling een gemiddelde tylosineconcentratie gevonden van $0,37 \pm 0,15$ µg/ml in het serum en $3,16 \pm 0,86$ µg/g in de long. De long/serum ratio was $9,36 \pm 2,98$.

Tylosine wordt voor 99 % via de faeces uitgescheiden. Het grootste deel van de uitgescheiden stoffen wordt in de faeces teruggevonden in de vorm van tylosine (factor A), relomycine (factor D) en dihydrodesmycosine.

Bij kippen wordt tylosine na orale toediening uitgescheiden via de urine en de faeces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na oplossen in water of kunstmelk volgens de instructies: 3 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Op een droge plaats bewaren

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Kunststof pot met kunststof schroefdeksel met 10^8 IE (100 g) tylosine

- Meerlagige papieren zak met 10^9 IE (1000 g) tylosine.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

ELI LILLY BENELUX N.V.
Division Elanco Animal Health
Markiesstraat 1
1000 Brussel

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

BE-V115814 (1000 G)

BE-V300955 (100 G)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 21/11/1980

Datum van laatste verlenging: 05/02/2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/03/2019

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift