

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TYLOGRAN, 1000 mg/g, granulaat voor gebruik in drinkwater/melk voor runderen (kalveren), varkens, kippen en kalkoenen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per 1,1 gram:

Werkzaam bestanddeel:

1 g tylosine (1000000 IE tylosine, overeenkomend met 1,1 g tylosinetartraat)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor gebruik in drinkwater/melk.
Gebroken wit tot lichtgeel granulair poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund (kalveren), varken, kip, kalkoen.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Kalveren:- behandeling en metaphylaxis van:

- 1- pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma* spp., waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in de kudde zijn vastgesteld.

Varkens: behandeling en metaphylaxis van:

- enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae* en *Mycoplasma hyorhinis*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.
- Porcine Intestinale Adenomatose (PIA of Ileitis) geassocieerd met *Lawsonia intracellularis*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld..

Kalkoenen: behandeling en metaphylaxis van:

- 2- infectieuze sinusitis veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kippen: behandeling en metaphylaxis van:

- 3- chronische ademhalingsziekten (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.
- necrotische enteritis veroorzaakt door *Clostridium perfringens*, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld...

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor tylosine of andere macroliden.

Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

Niet gebruiken bij paarden.

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

4Ernstig zieke dieren hebben een veranderd drink- en/of eetpatroon, dientengevolge dienen zij parenteraal gemedicineerd te worden.

Niet gebruiken in geval van bekende resistentie voor tylosine of kruisresistentie voor andere macroliden (MLS-resistentie).

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor tylosine, worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Onoordeelkundig gebruik van het middel kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen tylosine verhogen en kan daardoor de effectiviteit van behandeling met andere macrolide antibiotica verminderen, als gevolg van kruisresistentie.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Laat geen water met tylosinetartraat onbeheerd achter waar niet onder behandeling zijnde dieren of wilde dieren er toegang toe kunnen hebben.

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

Tylosine kan irritatie veroorzaken. Macroliden, zoals tylosine kunnen overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, orale opname of na contact met huid of oog. Overgevoeligheid voor tylosine kan leiden tot kruisreacties met andere macroliden en vice versa. Allergische reacties tegen deze stoffen kunnen soms ernstig zijn. Daarom dient direct contact vermeden te worden.

Draag een beschermende overall, een veiligheidsbril, ondoorlatende handschoenen en draag een wegwerpstofmasker conform de Europese Standaard EN149, of een stofmasker conform de Europese Standaard EN140 met een filter conform EN143 om blootstelling tijdens het bereiden van het gemedicineerde drinkwater te vermijden.

Handen wassen na gebruik.

In geval van ongewilde aanraking met de huid, grondig wassen met water en zeep. In geval van accidenteel oogcontact, de ogen grondig spoelen met schoon stromend water.

Indien u allergisch bent voor bestanddelen in het diergeneesmiddel, dient u contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Indien u na blootstelling symptomen, zoals huidirritatie ontwikkelt, dient u medisch advies in te winnen en de arts deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van het gezicht, lippen en ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringend medische aandacht.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij varkens zijn bijwerkingen waargenomen zoals diarree, jeuk, roodheid van de huid, zwelling van de vulva, rectaal oedeem en prolaps. Deze omkeerbare symptomen traden 48 – 72 uur na de start van de behandeling op.

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Uit laboratoriumonderzoek bij muizen en ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. Er zijn geen studies gedaan bij de doeldieren. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Antagonisme met stoffen uit de lincosamide groep.

Niet gebruiken bij dieren die gevaccineerd zijn met tylosine gevoelige vaccinaties op hetzelfde moment of binnen 1 week voorafgaand.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal toedienen via drinkwater.

Kalveren: het diergeneesmiddel kan ook opgelost worden in de melk of melkvervanger.

- Kalveren: Pneumonie:
62 x daags 1,1 - 2,2 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht
(20 - 40 mg, overeenkomend met 20 000 – 40 000 IE, tylosine per kg
lichaamsgewicht per dag),
gedurende 7 - 14 dagen.⁷
- Varkens: Enzoötische pneumonie:
2,2 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht
(20 mg, overeenkomend met 20 000 IE, tylosine per kg lichaamsgewicht per dag),
gedurende 10 dagen.
PIA of Ileitis:
0,55 - 1,1 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht
(5 - 10 mg, overeenkomend met 5 000 – 10 000 IE, tylosine per kg
lichaamsgewicht per dag),
gedurende 7 dagen.
- Kippen: Chronische ademhalingsziekten (CRD):
8,25 - 11 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht
(75 - 100 mg, overeenkomend met 75 000 – 100 000 IE, tylosine per kg
lichaamsgewicht per dag),
gedurende 3 - 5 dagen.¹¹
Necrotische enteritis:
2,2 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht
(20 mg, overeenkomend met 20 000 IE, tylosine per kg lichaamsgewicht per dag),
gedurende 3 dagen.¹³
- Kalkoenen: Infectieuze sinusitis
8,25 - 11 g van het diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht
(75 - 100 mg, overeenkomend met 75 000 – 100 000 IE, tylosine per kg
lichaamsgewicht per dag),
gedurende 3 - 5 dagen.¹⁵
¹⁶

Voor de bereiding van gemedicineerd water/melk dient rekening te worden gehouden met het lichaamsgewicht van de dieren en hun werkelijke dagelijkse opname van water/melk. De opname kan variëren door factoren als leeftijd, gezondheid, ras of bedrijfssysteem.

Om de correcte hoeveelheid diergeneesmiddel in mg per liter water/melk te realiseren, dient de volgende formule toegepast te worden:

$$\frac{\text{.....mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde water -of melkopname per dier (liter)}} = \text{.....mg diergeneesmiddel per liter water of melk}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Indien individuele dieren tekenen vertonen van een ernstige infectie, zoals verminderde water- of voeropname, dienen ze individueel behandeld te worden, bijvoorbeeld door middel van injectie.

De maximale oplosbaarheid is 1 kg diergeneesmiddel in 10 liter water.

Om voldoende waterconsumptie te garanderen dienen de te behandelen dieren een goede toegang te hebben tot het systeem van watertoevoer. Geen andere bron van water mag beschikbaar zijn gedurende de behandelperiode.

Indien er binnen drie dagen geen duidelijke respons op de behandeling optreedt, moet de diagnose worden heroverwogen en, indien noodzakelijk, de aanpak van de behandeling dienovereenkomstig te worden aangepast. Teneinde de opname van subtherapeutische hoeveelheden werkzame stof te voorkomen, wat kan bijdragen aan de ontwikkeling van resistentie, dient na de behandelingsperiode het drinkwatersysteem op een geschikte wijze te worden gereinigd.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Er is geen bewijs van tylosinetoxiciteit bij ratten bij orale doseringen tot 1000 mg/kg. Er is geen bewijs van tylosinetoxiciteit bij kippen, kalkoenen, varkens of kalveren bij orale doseringen tot drie maal de aanbevolen dosis. 17

4.11 Wachttermijn(en)

Kalveren (orgaan)vlees:	12 dagen;
Varkens (orgaan)vlees:	1 dag;
Kalkoenen (orgaan)vlees:	2 dagen;
Kalkoenen eieren:	nul dagen;
Kippen (orgaan)vlees:	1 dag;
Kippen eieren:	nul dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: macroliden

ATCvet-code: QJ01FA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

18Tylosine is een macrolide antibioticum geproduceerd door een stam van *Streptomyces fradiae*. De antimicrobiële werking bestaat uit een remming van de eiwitsynthese van de gevoelige micro-organismen.

Het spectrum van activiteit van tylosine omvat Gram-positieve bacteriën en enkele Gram-negatieve bacteriën zoals *Mycoplasma* spp.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: 19na orale toediening bereikt tylosine maximale bloedspiegels tussen 1 en 3 uur. Een minimale concentratie of niets wordt waargenomen 24 uur na orale toediening.

Distributie: na orale toediening aan varkens werd tylosine in alle weefsels teruggevonden tussen 30 minuten en 2 uur na toediening, met uitzondering van hersenen en het ruggenmerg. In vergelijking tot plasmaconcentraties zijn duidelijk hogere weefselconcentraties waargenomen.

Biotransformatie en eliminatie: het is aangetoond dat het grootste deel van het materiaal dat wordt uitgescheiden in de feces te vinden is en bestaat uit tylosine (factor A), relomycine (factor D) en dihydodesmycosine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking:

- Combi-tin: 3 jaar.
- Emmer: 3 jaar.
- Securitainer: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verwerking in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na verwerking in kalvermelk: 3 uur.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. Beschermen tegen bevroering.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gemedicineerd drinkwater tegen licht beschermen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Combi-tin: 20 kartonnen bus met gefelste tinnen bodem, aluminium inlage (met PET coating), afgesloten met een LDPE deksel.

De verpakking bevat 550 gram diergeneesmiddel.

- Emmer: witte polypropyleen vierkante container, afgesloten met een polypropyleen deksel.

De emmer bevat 1 kg, 4 kg of 5 kg diergeneesmiddel.

- Securitainer: witte polypropyleen cilindervormige container, afgesloten met een LDPE deksel.

De securitainer bevat 100 g, 800 g of 1000 g diergeneesmiddel.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

21Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer

Nederland

research@dopharma.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V473173 (Combi-tin)

BE-V519653 (Emmer)

BE-V519662 (Securitainer)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 23/04/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21/11/2017

Op diergeneeskundig voorschrift