

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tylucyl 200 mg/m ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml προϊόντος περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Tylosin 200 000 IU

(ισοδύναμο με περίπου 200 mg)

Έκδοχο:

Benzyl alcohol (E1519) 40 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Ανοιχτό κίτρινο έως κεχριμπάρο χρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή, χοίροι.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία και πρόληψη συγκεκριμένων λοιμώξεων (δηλώνονται πιο κάτω) που οφείλονται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη τυλοσίνη.

Βοοειδή (Ενήλικα):

Αναπνευστικές λοιμώξεις, μητρίτιδα που προκαλείται από Gram-θετικούς μικροοργανισμούς, μαστίτιδα που προκαλείται από *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp και μεσοδακτυλικής νεκροβακίλλωσης π.χ *paratuberculosis* ή ποδοδερματίτιδα.

Μοσχάρια:

- Αναπνευστικές λοιμώξεις και νεκροβακίλλωση.

Χοίροι (άνω των 25kg):

- Ενζωτική πνευμονία, αιμορραγική εντερίτιδα, ερυσιπέλα και μητρίτιδα.
- Αρθρίτιδα που προκλήθηκε από *Mycoplasma* spp. και *Staphylococcus* spp.

Για πληροφορίες σχετικά με τη δυσεντερία των χοίρων δείτε το κεφάλαιο 4.5.

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε άλογα.

Η ενδομυϊκή χορήγηση μπορεί να είναι θανατηφόρα σε κοτόπουλα και γαλοπούλες.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις γνωστής υπερευαισθησίας στην τυλοσίνη, άλλα μακρολίδια ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Καμία.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στον προσδιορισμό ταυτοποίησης και δοκιμές ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν δεν είναι δυνατό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων στόχων σε επίπεδο φάρμας ή σε τοπικό / περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του προϊόντος θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Η χρήση του προϊόντος κατά παρέκκλιση από τις οδηγίες που δίνονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του προϊόντος πιθανόν να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη τυλοσίνη και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλα αντιβιοτικά μακρολιδίων λόγω πιθανής διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Υψηλό ποσοστό ανθεκτικότητας των ευρωπαϊκών στελεχών *Brachyspira hyodysenteriae* έχει παρατηρηθεί *in-vitro* κάτι που υπονοεί ότι το προϊόν δεν θα είναι επαρκώς αποτελεσματικό κατά της δυσεντερίας των χοίρων.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας δεν υποστηρίζουν τη χρήση της τυλοσίνης για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma spp.* Η χρήση τυλοσίνης σε αυτήν την περίπτωση παρουσιάζει σοβαρή ανησυχία για την υγεία των ζώων και των ανθρώπων, δυνητικά καθυστερώντας τη σωστή διάγνωση, επιτρέποντας την εξάπλωση του παθογόνου σε άλλες αγελάδες, εμποδίζοντας την εφαρμογή αποτελεσματικών / συνετών μέτρων ελέγχου και αυξάνοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής.

Όταν πρέπει να χορηγηθούν επαναληπτικές εγχύσεις του προϊόντος θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικά σημεία χορήγησης κάθε φορά.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα ώστε να αποφευχθεί η τυχαία αυτοένεση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος

Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα, πλυθείτε καλά με σαπούνι και νερό. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια με αρκετό καθαρό, τρεχούμενο νερό.

Πλύνετε τα χέρια σας μετά τη χρήση.

Η τυλοσίνη μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό. Μακρολίδια όπως η τυλοσίνη μπορούν επίσης να προκαλέσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) μετά από ένεση, κατάποση και επαφή με το δέρμα και τα μάτια. Υπερευαισθησία στη τυλοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε διασταυρούμενες αντιδράσεις σε άλλα μακρολίδια και το αντίστροφο. Οι αλλεργικές αντιδράσεις σε αυτές τις ουσίες μπορεί να είναι κατά περίπτωση σοβαρές και για αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται η απευθείας επαφή μαζί τους.

Μην χειρίζεστε το προϊόν εάν είστε αλλεργικοί στα συστατικά του.

Εάν αναπτύξετε συμπτώματα μετά από έκθεση στο προϊόν, όπως δερματικό εξάνθημα, θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή και να δείξετε στον ιατρό αυτή την προειδοποίηση. Οίδημα του προσώπου, των χειλιών και των ματιών ή δυσκολία στην αναπνοή είναι πιο τα σοβαρά συμπτώματα και χρειάζονται επείγουσα ιατρική φροντίδα

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας πιθανόν να προκύψουν (μη συνηθισμένη).

Στο σημείο χορήγησης είναι πιθανόν να εμφανιστούν κηλίδες που μπορούν να επιμείνουν μέχρι και 21 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί:

- Οίδημα / φλεγμονή στο σημείο χορήγησης
- Εξοίδηση του αιδοίου σε βοοειδή
- Οίδημα του βλεννογόνου του ορθού, μερική προεκβολή του πρωκτού (rosebudding), ερύθημα και κνησμό σε χοίρους.
- Αναφυλαξία και θάνατος.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε ζώα δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας αλλά ούτε και επιπτώσεις στη γονιμότητα των ζώων.

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας για τα είδη ζώων.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενδομυϊκή ή αργή ενδοφλέβια (μόνο για βοοειδή) χρήση.

Βοοειδή:

5 mg με 10 mg τυλοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους ανά ημέρα για 3 ημέρες, δηλαδή 2,5 μέχρι 5 ml διαλύματος ανά 100 kg σωματικού βάρους.

Μέγιστος όγκος έγχυσης ανά χορήγηση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 15 ml.

Χοίροι (άνω των 25 kg):

5 mg με 10 mg τυλοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους ανά ημέρα για 3 ημέρες, δηλαδή 2,5 μέχρι 5 ml διαλύματος ανά 100 kg σωματικού βάρους.

Στους χοίρους να μην χορηγείται ποσότητα μεγαλύτερη από 5 ml ανά σημείο ένεσης.

Για να διασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος θα πρέπει να καθορίζεται με ακρίβεια ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

Το πώμα δεν πρέπει να τρυπηθεί πάνω από 15 φορές. Προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική διάτρηση του ελαστικού πώματος, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία κατάλληλη συσκευή πολλαπλής δοσολόγησης.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Η ενδομυϊκή χορήγηση 30 mg/kg ανά ημέρα για 5 συνεχόμενες μέρες σε χοίρους και μοσχάρια δεν παρουσίασε ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 28 ημέρες

Γάλα: 108 ώρες.

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 16 ημέρες

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριδιακά για συστηματική χρήση, μακρολίδες, τυλοσίνη.

κωδικός ATCvet: QJ01FA90

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τυλοσίνη είναι ένα μακρολιδικό αντιβιοτικό με pKa 7,1, είναι δομικά όμοια με την ερυθρομυκίνη. Παράγεται από *Streptomyces fradiae* και έχει χαμηλή διαλυτότητα στο νερό.

Η τυλοσίνη άσκει την αντιβιοτική δράση της με παρόμοιο μηχανισμό με άλλα μακρολίδια, δηλαδή με πρόσδεση στο 50S κλάσμα των ριβοσωμάτων με αποτέλεσμα την αναστολή της σύνθεσης των πρωτεϊνών. Η τυλοσίνη έχει κυρίως βακτηριοστατική δραστηριότητα.

Η τυλοσίνη έχει αντιβιοτική δράση ενάντια σε Gram θετικούς κόκκους (*Staphylococci*, *Streptococci*), σε Gram θετικούς βακίλους (*Arcanobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Erysipelothrix*, *Actinomyces*), μερικούς Gram αρνητικούς βακίλους (*Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Mannheimia spp.*) και στο Μυκόπλασμα.

Αντίσταση στα μακρολίδια προέρχεται συνήθως από μεσολάβηση πλασμιδίων αλλά μπορεί να προκύψει και από τροποποιήσεις των ριβοσωμάτων μέσω χρωμοσωμικών μεταλλάξεων. Η αντίσταση μπορεί να προκύψει με i) μειωμένη είσοδο στα βακτήρια (πιο συχνή στα Gram αρνητικά βακτήρια), ii) σύνθεση βακτηριακών ενζύμων που υδρολύουν το φάρμακο και iii) τροποποίηση του στόχου (του ριβοσώματος).

Αυτός ο τελευταίος τύπος αντίστασης μπορεί επίσης να οδηγήσει σε διασταυρούμενη αντοχή με άλλα αντιβιοτικά που κατά προτίμηση προσδένονται σε βακτηριακά ριβοσώματα. Τα Gram-αρνητικά αναερόβια βακτήρια είναι συχνά ανθεκτικά.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Απορρόφηση:

Μετά από ενδομυϊκή έγχυση η συγκέντρωση τυλοσίνης φθάνει στο μέγιστο της μέσα σε 3-4 ώρες μετά την χορήγηση.

Κατανομή, Μεταβολισμός και Αποβολή:

Η μέγιστη συγκέντρωση στο γάλα βοοειδών και χοιρομητέρων είναι 3-6 φορές υψηλότερη από την συγκέντρωση στο αίμα 6 ώρες μετά από τη χορήγηση. Στους πνεύμονες βοοειδών και χοίρων η μέγιστη συγκέντρωση τυλοσίνης ήταν 7-8 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη συγκέντρωση που βρέθηκε στον ορό και βρέθηκε μεταξύ 6-24 ωρών μετά την ενδομυϊκή χορήγηση. Στα βοοειδή (σε οίστρο ή όχι) ο Μέσος Χρόνος Παραμονής (MRT) στις εκκρίσεις της μήτρας, όταν η τυλοσίνη χορηγήθηκε ενδοφλέβια σε δοσολογία 10 mg /kg, ήταν περίπου 6-7 φορές μεγαλύτερη από αυτό που μετρήθηκε στον ορό. Αυτό δείχνει ότι σε εκκρίσεις της μήτρας μια εφάπαξ χορήγηση τυλοσίνης σε δοσολογία 10 mg/kg κατά τη διάρκεια 24 ωρών μπορεί να οδηγήσει σε συγκεντρώσεις που ξεπερνούν το MIC90 της τυλοσίνης για το *Arcanobacterium pyogenes*, ένα από τα παθογόνα που απομονώνονται συχνά όταν διαγνωσθεί μητρίτιδα στα βοοειδή.

Η τυλοσίνη αποβάλλεται αμετάβλητη από τη χολή και τα ούρα.

Περιβαλλοντικές ιδιότητες

Η τυλοσίνη είναι ανθεκτική σε ορισμένα εδάφη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Benzyl alcohol (E1519)

Propylene glycol (E1520)

Water for injections

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 έτη

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να το προστατεύσετε από το φως.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

50 ml, 100 ml ή 250 ml άχρωμου τύπου II γυάλινα φιαλίδια κλεισμένα με ένα βρωμοβουτυλικό ελαστικό πώμα με κάλυμμα αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο ανά κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Vetoquinol S.A.

Magny-Vernois,

F-70200 Lure,

Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A.A.K. Κύπρου: CY00538V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^η έγκρισης: 16/10/2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: tbc

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

tbc

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ