

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tylan 100 Granules, 100 mg/g, granulaat voor toediening in het voer voor varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tylosinii phosphas (= tylosinum 100 million IE of 100 g/kg)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor toediening in het voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varkens, vleeskippen en moerdieren (kippen)

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

Varkens:

- Behandeling van aandoeningen door *Lawsonia intracellularis*, het organisme dat geassocieerd wordt met proliferatieve enteropathieën bij varkens, zoals intestinale adenomatose (Ileitis) en haemorrhagische enteropathie bij varkens (acuut en chronisch).
- Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door kiemen gevoelig voor tylosine.
Zie rubriek 4.5 voor informatie over varkensdysenterie.

Vleeskippen en moerdieren (kippen):

- Behandeling van chronische ademhalingsziekte (CRD, alveolitis) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*.
- Reductie van de mortaliteit en de laesiescore bij necrotische enteritis veroorzaakt door *Clostridium perfringens*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij kippen waarvan de eieren bestemd zijn voor humane consumptie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel.

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 diergeneesmiddel niet voldoende werkzaam zal zijn tegen varkensdysenterie.

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

Het gebruik van het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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.

Om een goede vermenging te verkrijgen moet het diergeneesmiddel eerst worden gemengd met een kleine hoeveelheid voerbestanddelen voordat het in het bereide voer wordt verwerkt.

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 diergeneesmiddel niet indien u allergisch bent voor de bestanddelen in dit diergeneesmiddel.

Indien u na blootstelling symptomen ontwikkelt 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)

Kruisresistentie met de andere macroliden en de lincosamiden is vastgesteld.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Geen enkel negatief effect werd waargenomen tijdens fertiliteitstudies, multigeneratie studies of teratologische studies.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen gegevens beschikbaar.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Enkel voor toediening aan individuele dieren.

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

Varkens:

- Behandeling van aandoeningen veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*: Voeg per dag 4-5 mg tylosine/kg lichaamsgewicht m.b.v. het bijgeleverde maatschepje toe aan het volledige voeder (dit komt overeen met 100 ppm tylosine), meng zorgvuldig en geef gedurende 21 dagen als enige voer. De behandelingsduur mag niet langer zijn drie weken.

- Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door kiemen gevoelig voor tylosine: Voeg per dag 4-5 mg tylosine/kg lichaamsgewicht m.b.v. het bijgeleverde maatschepje toe aan het volledige voeder (dit komt overeen met 100 ppm tylosine), meng zorgvuldig en geef gedurende 21 dagen als enige voer. De behandelingsduur mag niet langer zijn drie weken.

Eén afgestreken maatschepje bevat 0,25 g tylosine.

Bij een dosering van 4 mg tylosine/kg lichaamsgewicht volstaat één afgestreken maatschepje Tylan 100 Granules voor de behandeling van een varken van 65 kg.

Bij een dosering van 5 mg tylosine/kg lichaamsgewicht volstaat één afgestreken maatschepje Tylan 100 Granules voor de behandeling van een varken van 50 kg.

Vleeskippen en moederdieren (kippen):

- Behandeling van chronische ademhalingsziekte (CRD, alveolitis) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*: Voeg 92-127 mg tylosine/kg lichaamsgewicht toe aan het volledige voer (880 - 1100 ppm) m.b.v. het bijgeleverde maatschepje, meng zorgvuldig en geef als enige voer gedurende de eerst vijf levensdagen, gevolgd door een tweede behandeling met 67-92 mg tylosine/kg lichaamsgewicht (880-1100 ppm) gedurende twee dagen op een leeftijd van 3-4 weken.
- Necrotische enteritis: Voeg 20 mg tylosine/kg lichaamsgewicht per dag toe aan het volledige voer (100 ppm) m.b.v. het bijgeleverde maatschepje, meng zorgvuldig en geef als enige voer gedurende 7 dagen.

Eén afgestreken maatschepje bevat 0,25 g tylosine.

Bij een dosering van 20 mg tylosine/kg lichaamsgewicht volstaat één afgestreken maatschepje Tylan 100 Granules voor de behandeling van een 12,5 kg kip.

Bij een dosering van 67 mg tylosine/kg lichaamsgewicht volstaat één afgestreken maatschepje Tylan 100 Granules voor de behandeling van een 3,7 kg kip.

Bij een dosering van 92 mg tylosine/kg lichaamsgewicht volstaat één afgestreken maatschepje Tylan 100 Granules voor de behandeling van een 2,7 kg kip.

Bij een dosering van 127 mg tylosine/kg lichaamsgewicht volstaat één afgestreken maatschepje Tylan 100 Granules voor de behandeling van een 2 kg kip.

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

Tylosine is een diergeneesmiddel dat weinig toxisch is. Geen enkel ongewenst effect werd waargenomen bij kippen die voer met 3000 ppm tylosine kregen gedurende 5 dagen. Geen enkel ongewenst effect werd waargenomen bij varkens die voer met 600 ppm tylosine gedurende 28 dagen kregen.

4.11 Wachtijd(en)

Varkens:

Vlees en slachtafval: 0 dagen

Vleeskippen en moederdieren (kippen):

Vlees en slachtafval: 1 dag

Eieren: Niet gebruiken bij legkippen die eieren voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: macroliden,

ATCvet-code: QJ01FA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het werkingsspectrum van tylosine omvat voornamelijk de Grampositieve kiemen (*Clostridium perfringens*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), maar ook enkele Gramnegatieve kiemen (*Pasteurella multocida*), *Lawsonia intracellularis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en met name *Mycoplasma hyopneumoniae* en *M. gallisepticum*.

Het actieve bestanddeel van dit diergeneesmiddel is tylosinefosfaat, een antibioticum dat wordt verkregen uit een cultuur van *Streptomyces fradiae* en behoort tot de groep der macroliden. Tylosine werkt bacteriostatisch, het remt de eiwitsynthese van de bacteriën door zich te hechten aan de ribosomen van de bacteriën.

Antimicrobieel spectrum Tylosine *in Vitro*

Organisme	MIC (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
Gram-positief			
<i>Clostridium perfringens</i> (kip)	0,031 - 1		1,0
Gram-negatief			
<i>Pasteurella multocida</i>	16 - 64	32	64
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	4 - 64	32	32
Mycoplasma's			
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0,031 - 0,25	0,125	0,125
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0,016 - 4	0,031	4

Resistentie

Resistentie voor macroliden is voornamelijk gebaseerd op verandering van het ribosoom door methylering of mutatie en actieve efflux van het geneesmiddel. Doel is de grote 50S subunit van het bacteriële ribosoom en het mechanisme blijkt te berusten op methylering.

De methylering gericht op het ribosoom van antibiotica veroorzaakt een breedspectrum co-resistentie tegen macroliden, lincosamiden en streptograminen B, het ML|S_B fenotype.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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.

Er is aangetoond dat tylosine zich in de longen concentreert.

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 werd tylosine teruggevonden in alle weefsels (met uitzondering van de grote en kleine hersenen, het verlengde merg en het ruggenmerg).

Na orale toediening van 6 mg/kg aan 4 varkens werd een C_{max} van gemiddeld 18,9 ng/ml gevonden in twee varkens. 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 dihydrosmycosine.

Na orale toediening van 25 mg/kg aan kippen werd een C_{max} van gemiddeld 197,3 ng/ml gevonden. De T_{1/2} is 2,06 uur. Bij kippen wordt tylosine na orale toediening uitgescheiden via de urine en de faeces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Pregelatinisata amyllum,
Sojae extractum alimentum pro granulentum condensum,
Isopar M,
Sojae residuus.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na verwerking in het voer of in voederbrokjes: 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Meerlagige papieren zak met een bekleding van polyethyleen van 1 kg.

Flexibele laminaatverpakking van 1 kg.

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

BE-V140131

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 27 januari 1988

Datum van laatste verlenging: 05 september 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

30/03/2021

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

Niet van toepassing.

Aflevering

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.