

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

**TYLO-keI 20 %**, 200 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Werkzame bestanddelen:

Tylosine tartrate 200.000 IU/ml (eq. to 200 mg/ml tylosine base)

### Hulpstoffen:

Alcohol benzylicus 40 mg/ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoorten

Runderen

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Het diergeneesmiddel is aangewezen voor de behandeling van infecties bij runderen veroorzaakt door kiemen gevoelig aan tylosine, onder voorbehoud dat op de infectieplaats werkzame concentraties worden bekomen.

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tylosine, andere macroliden of één van de hulpstoffen.

Niet gelijktijdig met andere macroliden of lincosamiden gebruiken.

Niet gebruiken bij kippen en kalkoenen, een intramusculaire injectie kan dodelijk zijn bij deze dieren.

Niet gebruiken bij paarden en andere paardachtigen, een injectie met tylosine kan dodelijk zijn bij deze dieren.

### 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

Gebruik van het diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale epidemiologische informatie (op regionaal of bedrijfsniveau) over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

De gegevens over de werkzaamheid ondersteunen het gebruik van tylosine voor de behandeling van door *Mycoplasma spp.* veroorzaakte uierontstekingen bij runderen niet.

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 macrolidenantibiotica verminderen omwille van een mogelijke kruisresistentie. Alleen voor

intramusculaire toediening. Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

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

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. 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.

Handen wassen na gebruik.

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.

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)**

- Bij parenterale dosis boven de 10 mg per kg treden bij runderen zeer zelden symptomen op van systemische intolerantie zoals rusteloosheid en hyperpnee. Deze symptomen zijn echter ongevaarlijk en verdwijnen binnen het half uur.
- Gezien de irriterende aard van macroliden, kan er zeer zelden flebitis optreden na intraveneuze toediening van het diergeneesmiddel.
- Bij runderen worden ter hoogte van de injectieplaats belangrijke macroscopische letsels waargenomen in de spier en het omliggend bindweefsel. Ook microscopisch is er algemeen zeer sterk oedeem en fibrine afzetting, gevolgd door infiltratie van neutrofielen.
- Het stimulerend effect op de gladde spieren kan zeer zelden diarree veroorzaken. Deze is goedaardig bij de meeste diersoorten, behalve bij paarden en konijnen.
- Er zijn zeer zeldzame gevallen bekend van allergische reacties.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie**

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten of op de gevolgen voor de fertiliteit van de dieren.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Combinaties met penicillines, aminoglycosiden en lincosamiden kunnen antagonistisch zijn.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Het diergeneesmiddel intramusculair inspuiten.

Runderen: 10.000 IU tylosine tartraat per kg LG (eq. met 10 mg tylosine base) twee maal per dag gedurende drie dagen.

Dit komt overeen met 1 ml TYLO-kel 20 % per 20 kg LG, twee maal per dag gedurende drie dagen. Niet meer dan 20 ml per injectieplaats inspuiten.

Om een correcte posologie te garanderen moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald worden om onderdosering te vermijden.

De dop mag niet meer dan 11 keer worden aangeprikt. Om overmatig aanprikken van de dop te vermijden dient een gepaste multidosis spuit gebruikt te worden.

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

Geen andere ongewenste effecten dan deze vermeld onder rubriek 4.6 worden verwacht na toediening van een overdosis.

#### **4.11 Wachttijden**

Vlees en slachtafval: 29 dagen.

Melk: 6 dagen (12 melkbeurten gebaseerd op 2 melkbeurten per dag met 12 u interval).

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: macrolide

ATCvet-code: QJ01FA90

#### **5.1 Pharmacodynamische eigenschappen**

Tylosine is een macrolide antibioticum en oefent zijn antibiotische activiteit uit via een vergelijkbaar mechanisme met andere macroliden d.w.z. binding aan de 50S fractie van de ribosomen resulteert in een remming van de eiwitsynthese. Tylosine heeft voornamelijk een bacteriostatische activiteit.

Tylosine heeft een antibacterieel effect tegen Gram-positieve kokken (*Staphylokokken*, *Streptokokken*), Gram-positieve bacillen (*Arcanobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Actinomyces*), sommige Gram-negatieve bacillen (*Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Mannheimia spp.*) en *Mycoplasma*. In België werd een stijgend percentage resistentie opgemerkt bij *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Resistentie tegen macroliden is meestal plasmide-gemedieerd, maar modificatie van ribosomen kan plaatsvinden door chromosomale mutatie. Resistentie kan optreden door:

- i) verminderde opname in de bacteriën (meest voorkomend bij de gram-negatieve bacteriën)
- ii) synthese van bacteriële enzymen die het diergeneesmiddel hydrolyseren en
- iii) modificatie van het doelwit (het ribosoom)

Dit laatste resistentietype kan ook leiden tot kruisresistentie met andere antibiotica die bij voorkeur binden aan bacterieel ribosoom. Gram-negatieve anaerobe bacteriën zijn vaak resistent.

#### **5.2 Pharmacokinetische eigenschappen**

Dit diergeneesmiddel bevat tylosine tartraat.

Na I.M. injectie bij het rund van het diergeneesmiddel aan 10.000 IU (eq. 10 mg tylosine base) per kg LG, twee maal per dag gedurende 3 dagen, bedraagt de  $C_{\max}$   $0.89 \pm 0.58 \mu\text{g/ml}$ ,  $T_{\max}$   $1.71 \pm 0.90$  uur en  $T_{1/2\text{el}}$   $8.89 \pm 7.36$  uur. Twaalf uur na de 6<sup>de</sup> parenterale toediening aan melkvee worden in de melk antibiotica-concentraties gevonden gelijk aan tien maal de serum concentraties.

Tylosine is een organische base die slechts matig gebonden wordt aan de serumeiwitten (30-40 %) en die een hoge vetoplosbaarheidsgraad bezit. Mede om deze redenen wordt het tylosine zeer goed in het lichaam verdeeld ( $V_d > 1 \text{ L/kg}$ ). Concentraties in weefsels en biologische vloeistoffen kunnen (met

uitzondering van hersenen en ruggenmerg) verschillende malen hoger zijn dan in het bloed. Na parenterale toediening aan melkvee worden in de melk antibioticaconcentraties gevonden gelijk aan tien maal de vigerende serum concentraties.

Tylosine wordt in belangrijke mate gemetaboliseerd en uitgescheiden via de urine en faeces (gal).

### **Milieukeurmerken**

Tylosine is persistent in sommige bodems.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Propylenglycol  
Alcohol benzylicus  
Dinatrij edetas  
Aqua ad injectabilia

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

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

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in een koelkast (2 °C - 8 °C).  
Bescherm tegen licht.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Type II bruine glazen vials met 30 ml, 50 ml, 100 ml en 250 ml afgesloten met een bromobutyl rubber dop en aluminium cap.

Resp. 25 x 30 ml, 12 x 50 ml, 12 x 100 ml, 12 x 250 ml

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**



KELA N.V.  
Sint Lenaartseweg 48  
2320 Hoogstraten

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

BE-V120635

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningsverlening: 12.08.1982

Datum van laatste verlenging: 03/06/2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

03/11/2020

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

Op diergeneeskundig voorschrift.

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.