

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA**

TYLOGRAN 909 mg/g  
granule za primjenu u vodi za piće/mlijeku  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/480  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
NL/V/0189/001/A/009

Ministarstvo poljoprivrede  
  
srpanj 2023.  
GDZB DNO

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

TYLOGRAN, 909 mg/g, granule za primjenu u vodi za piće/mlijeku, za goveda (telad), svinje, kokoši i purane

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svakih 1,1 g sadržava:

### Djelatna tvar:

1 g tilozina (1 000 000 i.j. tilozina, što odgovara 1,1 g tilozintartarata)

Gotovo bijeli do svijetlo žuti, granulirani prašak.

## 3. KLINIČKI PODATCI

### 3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo (telad), svinja, kokoš i puran.

### 3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Telad: liječenje pneumonije uzrokovane s *Mycoplasma* spp. i njeno sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom stadu (metafilaksa).

Svinje: liječenje i metafilaksa:

- enzooske pneumonije uzrokovane s *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Mycoplasma hyorhinis*;
- proliferativne enteropatije (engl. *Porcine Intestinal Adenomatosis*, PIA ili ileitis) uzrokovane s *Lawsonia intracellularis*;

Purani: liječenje i metafilaksa zaraznog sinusitisa uzrokovanog s *Mycoplasma gallisepticum*.

Kokoši: liječenje i metafilaksa:

- kronične dišne bolesti (engl. *Chronic Respiratory Disease*, CRD) uzrokovane s *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*;
- nekrotičnog enteritisa uzrokovanog s *Clostridium perfringens*.

Bolest mora biti potvrđena u stadu/jatu prije početka primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP).

### 3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na tilozin ili na druge makrolide.

Ne primjenjivati u životinja s poremećajima funkcije jetre.

Ne primjenjivati u konja.

### 3.4 Posebna upozorenja

Teško bolesne životinje koje imaju promijenjenu potrebu za unosom hrane i vode treba liječiti parenteralno.

Ne primjenjivati u slučaju rezistencije mikroorganizama na tilozin ili križne rezistencije na druge makrolide (primjerice rezistencija na makrolide, linkozamide i streptograme, MLS).

### 3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

#### Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Zbog mogućih razlika u osjetljivosti bakterija na tilozin, s obzirom na vrijeme i zemljopisno područje, preporučuje se uzimanje uzoraka za bakteriološke pretrage i ispitivanje osjetljivosti izoliranih bakterija.

Nepropisna primjena VMP-a može uzrokovati porast broja bakterija rezistentnih na tilozin, a zbog pojave križne rezistencije može se smanjiti i djelotvornost liječenja s drugim makrolidima.

Prilikom primjene ovog VMP-a treba se pridržavati nacionalnih i lokalnih propisa o primjeni antimikrobnih tvari.

Voda koja sadržava tilozintartarat ne smije se ostaviti na mjestima gdje može biti dostupna neliječenim ili divljim životinjama.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Tilozin može izazvati nadražaj.

Makrolidi, kao što je i tilozin, mogu uzrokovati reakciju preosjetljivosti (alergiju) nakon injekcije, udisanja, gutanja ili kontakta s kožom ili očima. Preosjetljivost na tilozin može dovesti do križne preosjetljivosti na druge makrolide i obratno. Reakcije preosjetljivosti na ove tvari ponekad mogu biti opasne pa stoga treba izbjegavati izravan kontakt s tim tvarima.

Kako bi se izbjeglo izlaganje VMP-u, tijekom pripreme lijekovite vode treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine kombinezon, zaštitne naočale, zaštitne rukavice i zaštitna polumaska protiv prašine za jednokratnu primjenu (u skladu s europskim standardom EN149) ili zaštitna maska protiv prašine za višekratnu primjenu (u skladu s europskim standardom EN140), s filterom u skladu s EN143.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

U slučaju nehotičnog kontakta VMP-a s kožom, izloženi dio treba temeljito oprati sapunom i vodom.

U slučaju nehotičnog kontakta VMP-a s očima, treba ih oprati s obilnom količinom čiste i tekuće vode.

Osobe preosjetljive na tilozin ili druge makrolide ne smiju rukovati ovim VMP-om.

Ako se nakon izlaganja VMP-u pojave simptomi, kao što je osip, potražite savjet liječnika i pokažite mu ovo upozorenje. Oticanje lica, usana ili područja oko očiju, ili otežano disanje, puno su ozbiljniji simptomi i zahtijevaju hitnu medicinsku pomoć.

#### Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

### 3.6 Štetni događaji

Svinja:

Učestalost nije određena(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	Proljev <sup>1</sup> Svrbež kože <sup>1</sup> Crvenilo kože <sup>1</sup> Oteklina vulve <sup>1</sup> Edem rektuma <sup>1</sup> Prolaps rektuma <sup>1</sup>
---	--

<sup>1</sup> ovi reverzibilni simptomi su se pojavili unutar 48 do 72 sata nakon početka liječenja.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet, njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći na etiketi ili u uputi o VMP-u.

TYLOGRAN 909 mg/g  
granule za primjenu u vodi za piće/mljeku  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/480  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
NL/V/0189/001/A/009

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.

ODOBRENO

### 3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost VMP-a nije ispitana tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja.

#### Graviditet i laktacija:

Laboratorijskim pokusima na miševima i štakorima nije dokazan teratogeni, fetotoksični niti maternotoksični učinak. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

#### Nesilice:

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

### 3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Djelovanje tvari iz skupine linkozamida može biti antagonističko prema djelovanju tilozina.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama istovremeno s cjepivima koja sadržavaju antigen osjetljiv na tilozin, niti unutar tjedan dana prije primjene takvih cjepiva.

### 3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u vodi za piće/mlijeku.

#### Telad: pneumonija:

dva puta dnevno 1,1 - 2,2 g VMP-a na 100 kg tjelesne težine (20 - 40 mg tilozina, što odgovara 20 000 - 40 000 i.j. tilozina, na kg tjelesne težine na dan), tijekom 7 - 14 dana.

#### Svinje: enzootska pneumonija:

2,2 g VMP-a na 100 kg tjelesne težine (20 mg tilozina, što odgovara 20 000 i.j. tilozina na kg tjelesne težine na dan), tijekom 10 dana.

#### PIA ili ileitis:

0,55 - 1,1 g VMP-a na 100 kg tjelesne težine (5 - 10 mg tilozina, što odgovara 5 000 - 10 000 i.j. tilozina, na kg tjelesne težine na dan), tijekom 7 dana.

#### Kokoši: kronična dišna bolest (CRD):

8,25 - 11 g VMP-a na 100 kg tjelesne težine (75 - 100 mg tilozina, što odgovara 75 000 - 100 000 i.j. tilozina na kg tjelesne težine na dan), tijekom 3 - 5 dana.

#### nekrotični enteritis:

2,2 g VMP-a na 100 kg tjelesne težine (20 mg tilozina, što odgovara 20 000 i.j. tilozina, na kg tjelesne težine na dan), tijekom 3 dana.

#### Purani: zarazni sinusitis:

8,25 - 11 g VMP-a na 100 kg tjelesne težine (75 - 100 mg tilozina, što odgovara 75 000 - 100 000 i.j. tilozina, na kg tjelesne težine na dan), tijekom 3 - 5 dana.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, i izbjeglo subdoziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Prilikom pripreme ljekovite vode/mlijeka treba uzeti u obzir tjelesnu težinu životinja koje treba liječiti i njihov stvarni dnevni unos vode za piće/mlijeka. Unos vode za piće/mlijeka može varirati ovisno o različitim čimbenicima kao što su dob, zdravstveno stanje, pasmina i način uzgoja.

Na temelju preporučene doze te broja i težine životinja koje treba liječiti, točnu dnevnu koncentraciju VMP-a treba izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\frac{\text{mg VMP-a/kg tjelesne težine na dan}}{\text{prosječni dnevni unos vode za piće/mlijeka (L/životinji)}} \times \frac{\text{prosječna tjelesna težina (kg) životinja koje treba liječiti}}{1} = \text{mg VMP-a/L vode za piće/mlijeka}$$

Najveća topljivost VMP-a je pri koncentraciji 1 kg na 10 litara vode.

Liječene životinje trebaju imati dostatan pristup sustavu za napajanje, kako bi se osigurao odgovarajući unos vode za piće. Tijekom liječenja životinjama ne bi smjeli biti dostupni drugi izvori vode za piće.

Ako nakon 3 dana liječenja ne dođe do kliničkog poboljšanja, dijagnozu treba provjeriti te promijeniti liječenje ukoliko je potrebno. Nakon završetka liječenja sustav za napajanje treba očistiti na odgovarajući način, kako bi se spriječio unos subterapijskih količina djelatne tvari koje mogu uzrokovati razvoj rezistencije.

### 3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Toksičnost tilozina u kokoši, purana, svinja ili teladi nije utvrđena nakon primjene kroz usta do tri puta većih doza od propisanih.

### 3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

### 3.12 Karencije

Telad (meso i iznutrice):	12 dana.
Svinje (meso i iznutrice):	1 dan.
Purani (meso i iznutrice):	2 dana.
Purani (jaja):	nula dana.
Kokoši (meso i iznutrice):	1 dan.
Kokoši (jaja):	nula dana.

## 4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

### 4.1 ATCvet kôd: QJ01FA90

### 4.2 Farmakodinamika

Tilozin je makrolidni antibiotik izoliran iz gljivice *Streptomyces fradiae*.

Antimikrobno djelovanje se temelji na sprječavanju sinteze proteina u osjetljivih mikroorganizama.

Antimikrobni spektar tilozina uključuje gram-pozitivne bakterije, neke gram-negativne bakterije i *Mycoplasma* spp.

Mehanizmi rezistencije na makrolide obično su kodirani na plazmidu, ali promjene na ribosomima mogu biti posljedica i mutacije kromosoma. Rezistencija može biti posljedica:

i) smanjenog ulaska antibiotika u stanicu (najčešće u gram-negativnih bakterija),

ii) sinteze bakterijskih enzima koji hidroliziraju antibiotik i

iii) promjene ribosoma. Ovaj tip rezistencije može uzrokovati i pojavu križne rezistencije na druge antibiotike koji se vežu na ribosom bakterija.

### 4.3 Farmakokinetika

Apsorpcija: najveće koncentracije tilozina u plazmi postižu se između 1 i 3 sata nakon primjene kroz usta. Nakon 24 sata od primjene kroz usta, u plazmi su pronađene samo male količine tilozina ili uopće nisu pronađene.

TYLOGRAN 909 mg/g  
granule za primjenu u vodi za piće/mlijeku  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/480  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
NL/V/0189/001/A/009

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.

ODOBRENO

Distribucija: nakon primjene svinjama kroz usta, tilozin je pronađen u svim tkivima između 30 minuta i 2 sata, osim u mozgu i kralježničnoj moždini. U tkivima su pronađene izrazito veće koncentracije tilozina, nego u plazmi.

Biotransformacija i izlučivanje: dokazano je da se većina tilozina izlučuje fecesom, u obliku tilozina A, relomicina (tilozin D) i dehidrodezmikozina.

## 5. FARMACEUTSKI PODATCI

### 5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP ne smije se miješati s drugim VMP-ima.

### 5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju

- u višeslojnom četvrtastom spremniku: 3 godine.

- u plastičnom četvrtastom spremniku: 3 godine.

- u plastičnom cilindričnom spremniku sa zaštitnim mehanizmom zatvaranja: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 3 mjeseca.

Rok valjanosti nakon otapanja u vodi za piće: 24 sata.

Rok valjanosti nakon otapanja u mliječnoj zamjenici: 3 sata.

### 5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Ne hladiti ni zamrzavati. Čuvati od zamrzavanja.

Čuvati u originalnom spremniku radi zaštite od svjetla.

Ljekovitu vodu treba zaštititi od svjetla.

### 5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

- Višeslojni četvrtasti spremnik: kartonski spremnik s unutarnjim aluminijskim slojem (obloženim s polietilen tereftalatom), koji je na dnu zapečaćen s limenom posudicom i zatvoren poklopcem od polietilena male gustoće.

Višeslojni četvrtasti spremnik sadržava 550 g VMP-a.

- Plastični četvrtasti spremnik: bijeli polipropilenski spremnik s polipropilenskim poklopcem. Plastični četvrtasti spremnik sadržava 1 kg, 4 kg ili 5 kg VMP-a.

- Plastični cilindrični spremnik sa zaštitnim mehanizmom zatvaranja: bijeli polipropilenski spremnik s poklopcem od polietilena male gustoće.

Plastični cilindrični spremnik sa zaštitnim mehanizmom zatvaranja sadržava 100 g, 550 g, 800 g ili 1000 g VMP-a.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### 5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

TYLOGRAN 909 mg/g

granule za primjenu u vodi za piće/mlijeku

KLASA: UP/1-322-05/23-01/480

URBROJ: 525-09/584-23-3

NL/V/0189/001/A/009

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.

ODOBRENO

**6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Dopharma Research B.V.

**7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

UP/I-322-05/20-01/16

**8. DATUM PRVOG ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 13. ožujka 2015. godine

**9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA**

12. srpnja 2023. godine

**10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA**

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

TYLOGRAN 909 mg/g  
granule za primjenu u vodi za piće/mlijeku  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/480  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
NL/V/0189/001/A/009

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.

ODOBRENO