

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Tyljet,
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/20-01/477
URBROJ: 525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/135/G

Ministarstvo poljoprivrede

Kolovoz 2020
ODOBRENO

1/17

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tyljet, 200 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje [BE, NL, HR, CZ, EE, FI, LV, LT, MT, SK, SI, SE, UK]

Tylosine Ceva, 200 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje [FR]

Tyljet [NO]

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatna tvar:

Tilozin 200 000 i.j.
(što odgovara približno 200 mg)

Pomoćne tvari:

Benzilni alkohol (E1519) 0,04 mL

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, žuta otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo i svinja.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za liječenje specifičnih infekcija (vidjeti u nastavku) uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na tilozin.

Goveda (odrasle životinje):

- infekcije dišnog sustava, metritis uzrokovan gram-pozitivnim mikroorganizmima, mastitis uzrokovan sa *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. te interdigitalna nekrobaciloza, tj. panaricij ili gnjiloća papaka.

Telad:

- infekcije dišnog sustava i nekrobaciloza.

Svinje:

- enzootska bronhopneumonija, hemoragični enteritis, vrbanac i metritis.
- artritis uzrokovan s *Mycoplasma* spp. i *Staphylococcus* spp.

Za informacije o dizenteriji svinja treba vidjeti odjeljak 4.5.

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati konjima i drugim kopitarima.

Primjena VMP-a kokošima i puranima u mišić može biti smrtonosna.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na tilozin, druge makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

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.

Prilikom primjene ovog VMP-a treba uzeti u obzir službene nacionalne i lokalne propise o primjeni antimikrobnih tvari.

Primjena VMP-a koja nije u skladu s uputama navedenim u sažetku opisa svojstava, može uzrokovati porast broja bakterija rezistentnih na tilozin te smanjiti učinkovitost liječenja drugim makrolidnim antibioticima, zbog pojave križne rezistencije.

Dostupni podatci o učinkovitosti ne opravdavaju primjenu tilozina za liječenje mastitisa krava uzrokovanog s *Mycoplasma* spp.

In vitro rezistencija potvrđena je u velikog broja europskih sojeva *Brachyspira hyodysenteriae*, što ukazuje na nedovoljnu učinkovitost ovog VMP-a u liječenju dizenterije svinja.

Ukoliko primjenu VMP-a treba ponoviti, svaku dozu treba injicirati na drugo mjesto.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Treba paziti da se izbjegne nehotično samoinjiciranje.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Tilozin može djelovati nadražujuće. U slučaju kontakta VMP-a s kožom, izložene dijelove odmah treba oprati vodom i sapunom. U slučaju kontakta VMP-a s očima, odmah ih treba oprati s puno čiste, tekuće vode.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Makrolidni antibiotici, kao što je tilozin, također mogu uzrokovati alergijske reakcije nakon injiciranja, udisanja, unosa kroz usta te kontakta s kožom ili očima. Preosjetljivost na tilozin može dovesti do križne preosjetljivosti na druge makrolidne antibiotike i obratno. Alergijske reakcije na navedene tvari ponekad mogu biti ozbiljne te stoga treba izbjegavati izravan kontakt s ovim VMP-om. S ovim VMP-om ne smiju raditi osobe preosjetljive na njegove sastojke.

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

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Moguća je pojava reakcija preosjetljivosti.

Na mjestu injekcije VMP-a mogu se pojaviti promjene kože koje ostaju prisutne do 21 dan nakon primjene.

Vrlo rijetko mogu se pojaviti sljedeće nuspojave:

- otekлина/upala na mjestu injekcije

Tyljet
otopina za injekciju
KLASA:UP/I-322-05/20-01/477
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/135/G

Ministarstvo poljoprivrede

Kolovoz 2020

ODOBRENO

- otekline stidnice u goveda
- edem sluznice rektuma, djelomična protruzija anusa te crvenilo i svrbež kože u svinja
- anafilaktički šok i uginuće

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Pokusi na laboratorijskim životinjama nisu pokazali teratogene niti fetotoksične učinke, kao ni štetne učinke na plodnost.

Neškodljivost VMP-a nije ispitana u ciljnih vrsta tijekom graviditeta i laktacije.

VMP se smije primjenjivati samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi i rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje u mišić ili sporo u venu (samo govedima).

Goveda:

5-10 mg tilozina/kg t.m. na dan tijekom 3 dana (2,5-5 mL VMP-a/100 kg t.m.).

Na jedno mjesto ne smije se primijeniti više od 15 mL VMP-a.

Svinje:

5-10 mg tilozina/kg t.m. na dan tijekom 3 dana (2,5-5 mL VMP-a/100 kg t.m.).

Svinjama se na jedno mjesto ne smije primijeniti više od 5 mL VMP-a.

Da bi se osiguralo točno doziranje, i izbjegla primjena premale doze, tjelesnu masu treba odrediti što je moguće preciznije.

Čep bočice smije se probosti iglom najviše 20 puta. Kako bi se izbjeglo prekomjerno probadanje čepa, preporučuje se korištenje štrcaljki za više doza .

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Nakon primjene dnevne doze 30 mg tilozina/kg t.m. svinjama i teladi u mišić tijekom 5 dana nisu primijećene nuspojave.

4.11 Karencija(e)

Goveda:

Meso i jestive iznutrice: 28 dana.

Mlijeko: 108 sati.

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: 16 dana.

Tyljet
otopina za injekciju
KLASA:UP/I-322-05/20-01/477
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/135/G

Ministarstvo poljoprivrede

Kolovoz 2020

ODOBRENO

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijske tvari za sustavnu primjenu, makrolidni antibiotici, tilozin
ATCvet kod: QJ01FA90

5.1 Farmakodinamička svojstva

Tilozin je makrolidni antibiotik čija pKa vrijednost je 7,1, a strukturom je sličan eritromicinu. Prirodno ga sintetizira *Streptomyces fradiae*. Tilozin je slabo topljiv u vodi.

Antibiotsko djelovanje tilozina slično je kao u drugih makrolidnih antibiotika, tj. veže se na podjedinicu 50 S ribosoma što dovodi do sprječavanja sinteze proteina. Tilozin uglavnom djeluje bakteriostatski.

Tilozin ima antibiotski učinak protiv gram-pozitivnih koka (stafilokoki, streptokoki), gram-pozitivnih bacila (*Trueperella* spp., *Clostridium* spp., *Erysipelothrix*, *Actinomyces*), nekih gram-negativnih bacila (*Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Mannheimia* spp.) i mikoplazmi.

Rezistencija na makrolidne antibiotike obično je uzrokovana promjenama na plazmidu, ali modifikacije ribosoma mogu biti posljedica i mutacije kromosoma. Rezistencija se može pojaviti zbog: smanjenog ulaska antibiotika u bakteriju (najčešće u gram-negativnih bakterija), sinteze bakterijskih enzima koji hidroliziraju antibiotik te modifikacije ciljnog mjesta djelovanja antibiotika (ribosom). Zadnji tip rezistencije može dovesti i do pojave križne rezistencije na druge antibiotike koji se vežu na bakterijske ribosome. Gram-negativne anaerobne bakterije često su rezistentne.

5.2 Farmakokinetički podaci

Apsorpcija

Najveća koncentracija tilozina postiže se 3-4 sata nakon primjene u mišić.

Distribucija, metabolizam i eliminacija

Najveća koncentracija u mlijeku goveda i krmača je 3-6 puta veća nego koncentracija u krvi izmjerena približno 6 sati nakon primjene. U plućima goveda i svinja najveća koncentracija tilozina je 7-8 puta veća nego najveća koncentracija u serumu izmjerena 6-24 sata nakon primjene u mišić. U goveda je srednje vrijeme zadržavanja (engl. *Mean Residence Time*, MRT) tilozina u sekretu maternice nakon primjene doze 10 mg/kg t.m. u venu bilo 6-7 puta veće nego u serumu (neovisno o gonjenju). To ukazuje na činjenicu da jednokratna primjena doze 10 mg tilozina/kg t.m. osigurava tijekom 24 sata koncentraciju tilozina u sekretu maternice koja je veća od najmanje inhibitorne koncentracije (engl. *Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) za 90% bakterija (MIC90) vrste *Trueperella pyogenes*, jednog od najčešće izoliranih patogena u slučaju dijagnoze metritisa goveda.

Tilozin se izlučuje u nepromijenjenom obliku putem žuči i urina.

Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

Tilozin je dugo prisutan u nekim tlima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Benzilni alkohol (E1519)

Propilenglikol (E1520)

Voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Tyljet

otopina za injekciju

KLASA:UP/I-322-05/20-01/477

URBROJ:525-10/0518-20-3

FR/V/xxxx/1A/135/G

Ministarstvo poljoprivrede

Kolovoz 2020

ODOBRENO

5/17

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 18 mjeseci.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Bočicu s VMP-om treba držati u kartonskoj kutiji radi zaštite od svjetla.
VMP treba čuvati pri temperaturi do 25 °C.
VMP treba čuvati od zamrzavanja.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Prozirna višeslojna plastična bočica (polipropilen/etilen vinil alkohol/polipropilen), zatvorena klorbutil-gumenim čepom i zapečaćena aluminijskom i plastičnom „flip-off” kapicom.

Veličine pakovanja:

Kartonska kutija koja sadržava 1 bočicu s 50 mL.
Kartonska kutija koja sadržava 1 bočicu sa 100 mL.
Kartonska kutija koja sadržava 1 bočicu s 250 mL.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza pri odlaganju neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Ceva Sante Animale
10, av. de La Ballastiere
33500 Libourne
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/18-01/613

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

14. 12. 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. kolovoza 2020. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nema.

Tyljet
otopina za injekciju
KLASA:UP/I-322-05/20-01/477
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/135/G

Ministarstvo poljoprivrede

Kolovoz 2020

ODOBRENO