

[Version 9,10/2021]

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

TYLOGRAN, 1000 mg/g, granulato per somministrazione in acqua da bere/latte per bovini (vitelli), suini, polli e tacchini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni 1,1 grammi contengono:

Sostanza(e) attiva(e):

1 g di tilosina (1.000.000 UI di tilosina, equivalente a 1,1 g di tilosina tartrato)

Polvere granulare di colore che va da quasi bianco a giallo chiaro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Bovino (vitello), suino, pollo e tacchino.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Vitelli: trattamento e prevenzione di

- polmonite causata da *Mycoplasma* spp.;

Suini: trattamento e prevenzione di

- polmonite enzootica causata da *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma hyorhinis*;

- adenomatosi intestinale suina (PIA o ileite) associata a *Lawsonia intracellularis*;

Tacchini: trattamento e prevenzione di

- sinusite infettiva causata da *Mycoplasma gallisepticum*;

Polli: trattamento e prevenzione di

- malattie respiratorie croniche (CRD) causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*;

- enterite necrotica causata da *Clostridium perfringens*.

La presenza della malattia nel gruppo/capannone deve essere accertata prima dell'uso del medicinale veterinario.

3.3 Controindicazioni

Non utilizzare in animali con ipersensibilità nota alla tilosina o ad altri macrolidi.

Non utilizzare in animali con disturbi epatici.

Non utilizzare nei cavalli.

3.4 Avvertenze speciali

Gli animali gravemente malati che presentano alterata assunzione di mangime ed acqua e devono essere trattati per via parenterale.

Non utilizzare nei casi di resistenza nota alla tilosina o di resistenza crociata ad altri macrolidi (resistenza MLS).

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

A causa della probabile variabilità (temporale, geografica) della sensibilità dei batteri alla tilosina, si consiglia l'esecuzione del campionamento batteriologico e dei test di sensibilità.

L'uso non corretto del medicinale veterinario può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tilosina e può pertanto ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della resistenza crociata.

È necessario prendere in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali e locali durante l'utilizzo di questo medicinale veterinario.

Non lasciare incustodita né smaltire l'acqua contenente tartrato di tilosina che può essere accessibile ad altri animali non in trattamento o ad animali selvatici.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tilosina può causare irritazione.

I macrolidi come la tilosina possono inoltre causare ipersensibilità (allergia) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle o con gli occhi. L'ipersensibilità alla tilosina può portare a reazioni crociate nei confronti di altri macrolidi e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono occasionalmente essere gravi e, pertanto, il contatto diretto deve essere evitato.

Per evitare l'esposizione durante la preparazione dell'acqua da bere medicata, è necessario indossare un equipaggiamento di protezione personale composto da tuta, occhiali di sicurezza, guanti impermeabili e un respiratore a semimaschera monouso conforme allo standard europeo EN149 o un respiratore non monouso conforme allo standard europeo EN140 con un filtro conforme allo standard EN143.

Lavare le mani dopo l'uso.

Nel caso di contatto accidentale con la pelle, lavare accuratamente con acqua e sapone. In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquarli con abbondante acqua corrente pulita.

Le persone con ipersensibilità nota alla tilosina o ad altri macrolidi non devono manipolare il medicinale veterinario.

Se si sviluppano sintomi in seguito all'esposizione, come un'eruzione cutanea, è necessario rivolgersi a un medico e mostrargli questa avvertenza. Il gonfiore del viso, delle labbra e degli occhi o la difficoltà nella respirazione sono sintomi più gravi e devono essere sottoposti con urgenza all'attenzione di un medico.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Suini:

Frequenza indeterminata (non può essere stimato dai dati disponibili):	Diarrea ¹ Prurito ¹ Eritema cutaneo ¹ Gonfiore vulvare ¹ Edema rettale ¹ Prolasso rettale ¹
---	--

¹ Tali segni reversibili sono comparsi 48-72 ore dopo l'inizio del trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Consultare il foglietto illustrativo o l'etichetta per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

L'innocuità del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza, l'allattamento o la gestazione.

Gravidanza e allattamento:

Studi di laboratorio su topi e ratti non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. Utilizzare esclusivamente in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del medico veterinario responsabile.

Uccelli in ovodeposizione:

Utilizzare esclusivamente in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del medico veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Si può verificare antagonismo da parte di sostanze del gruppo dei lincosamidi.

Non utilizzare in animali vaccinati con vaccini sensibili alla tilosina in concomitanza o entro la settimana precedente.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Nell'acqua da bere/nel latte.

Vitelli: *Polmonite:*

due volte al giorno, 1,1 - 2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo, (20 - 40 mg corrispondenti a 20.000 - 40.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno), per 7 - 14 giorni.

Suini: *Polmonite enzootica:*

2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo, (20 mg corrispondenti a 20.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno), per 10 giorni.

PIA o ileite:

0,55 - 1,1 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo, (5 - 10 mg corrispondenti a 5.000 - 10.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno), per 7 giorni.

Polli: *Malattie respiratorie croniche (CRD):*

8,25 - 11 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo, (75 - 100 mg corrispondenti a 75.000 - 100.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno), per 3 - 5 giorni.

Enterite necrotica:

2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo, (20 mg corrispondenti a 20.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno), per 3 giorni.

Tacchini: *Sinusite infettiva:*

8,25 - 11 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo, (75 - 100 mg corrispondenti a 75.000 - 100.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno), per 3 - 5 giorni.

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile al fine di evitare la somministrazione di un sottodossaggio.

Per la preparazione dell'acqua medicata/latte medicato, è necessario prendere in considerazione il peso corporeo degli animali da trattare e il loro consumo giornaliero reale di acqua/latte. Il consumo può variare in base a diversi fattori quali età, stato di salute, razza e sistema di allevamento.

In base alla dose raccomandata e al numero e al peso degli animali da trattare, la concentrazione giornaliera esatta del medicinale veterinario deve essere calcolata secondo la formula seguente:

$$\frac{\text{..... mg del medicinale veterinario per kg di peso corporeo al giorno} \times \text{Peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare}}{\text{Quantità media giornaliera di acqua da bere/latte per animale (l)}} = \text{...mg del medicinale veterinario per litro di acqua da bere/latte}$$

Quantità media giornaliera di acqua da bere/latte per animale (l)

La solubilità massima è 1 kg di medicinale veterinario per 10 litri di acqua.

Gli animali da trattare devono disporre di un accesso sufficiente al sistema di fornitura idrica per garantire l'adeguato consumo di acqua. Nessun'altra fonte di acqua da bere deve essere disponibile durante il periodo di trattamento.

Qualora non vi fosse una risposta chiara al trattamento entro 3 giorni, la diagnosi deve essere riconsiderata e, se necessario, l'approccio al trattamento deve essere modificato di conseguenza. Al termine del periodo di trattamento, il sistema di fornitura idrica deve essere pulito correttamente per evitare l'assunzione di una quantità di principio attivo al di sotto del livello terapeutico che potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Non vi è evidenza di tossicità della tilosina nei polli, tacchini, suini o vitelli quando il medicinale viene somministrato per via orale fino a tre volte la dose consigliata.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Vitelli (carne e frattaglie):	12 giorni.
Suini (carni e frattaglie):	1 giorno.
Tacchini (carni e frattaglie):	2 giorni.
Tacchini (uova):	Zero giorni.
Polli (carni e frattaglie):	1 giorno.
Polli (uova):	Zero giorni.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QJ01FA90

4.2 Farmacodinamica

La tilosina è un antibiotico macrolide isolato da *Streptomyces fradiae*.

L'azione antimicrobica consiste nell'inibizione della sintesi proteica nei microrganismi sensibili.

Lo spettro antimicrobico della tilosina include i batteri Gram-positivi e alcuni batteri Gram-negativi come il *Mycoplasma spp.*

La resistenza ai macrolidi è in genere mediata da plasmidi ma la modifica dei ribosomi può avvenire attraverso la mutazione cromosomica. La resistenza si può verificare per:

- i) Minor ingresso nei batteri (più comune nei batteri Gram-negativi),
- ii) Sintesi di enzimi batterici che idrolizzano il farmaco e,
- iii) Modifica dei ribosomi. Quest'ultimo tipo di resistenza può anche portare a una resistenza crociata con altri antibiotici che si legano preferibilmente al ribosoma batterico.

4.3 Farmacocinetica

Assorbimento: dopo la somministrazione orale, la tilosina raggiunge le concentrazioni plasmatiche massime in 1-3 ore. 24 ore dopo la somministrazione orale sono state individuate solo piccole quantità o è stata verificata l'assenza totale.

Distribuzione: dopo la somministrazione orale ai suini, la tilosina è stata individuata in tutti i tessuti entro 30 minuti-2 ore ad eccezione del cervello e del midollo spinale. Sono state osservate concentrazioni tissutali decisamente più elevate rispetto ai livelli plasmatici.

Biotrasformazione ed escrezione: è stato dimostrato che la maggior parte del farmaco viene escreta nelle feci e consiste di tilosina (fattore A), relomicina (fattore D) e diidrodessmicosina.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita:

- Barattolo in materiale composito: 3 anni.
- Secchio: 3 anni.
- Securitainer: 2 anni.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi.

Periodo di validità dopo dissoluzione nell'acqua da bere: 24 ore.

Periodo di validità dopo dissoluzione nel surrogato del latte: 3 ore.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C. Non refrigerare o congelare. Proteggere dal gelo.

Conservare nel contenitore originale per proteggerlo dalla luce.

L'acqua da bere medicata deve essere protetta dalla luce.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

- Barattolo in materiale composito: barattolo rigido fornito con un rivestimento interno in carta alluminata (rivestito di polietilene tereftalato) e un fondo stagnato aggraffato chiuso con un coperchio in polietilene a bassa densità. Il barattolo contiene 550 g di medicinale veterinario.

- Secchio: contenitore quadrato in polipropilene bianco dotato di coperchio in polipropilene.

Il secchio contiene 1 kg, 4 kg o 5 kg di medicinale veterinario.

- Securitainer: contenitore cilindrico in polipropilene bianco dotato di coperchio in polietilene a bassa densità.

Il securitainer contiene 100 g, 550 g, 800 g o 1000 g di medicinale veterinario.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dopharma Research B.V.

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Barattolo da 550 gr	AIC	104792015
Secchio da 1 Kg	AIC	104792027
Secchio da 4 Kg	AIC	104792039
Secchio da 5 Kg	AIC	104792041
Securitainer da 100 g	AIC	104792054
Securitainer da 800 g	AIC	104792066
Securitainer da 1 Kg	AIC	104792078
Securitainer da 550 g	AIC	104792080

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Ottobre 2014

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

08/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO – ETICHETTA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO COMBINATI

Barattolo in materiale composito, Secchio, Securitainer

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

TYLOGRAN, 1000 mg/g, granulato per somministrazione in acqua da bere/latte per bovini (vitelli), suini, polli e tacchini

2. COMPOSIZIONE

Ogni 1,1 grammi contengono:
1 g di tilosina (1.000.000 UI di tilosina, equivalente a 1,1 g di tilosina tartrato)

Polvere granulare di colore che va da quasi bianco a giallo chiaro.

3. CONFEZIONI

550 grammi
1 kg
4 kg
5 kg.
100 grammi
800 grammi
1 kg.

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino (vitello), suino, pollo e tacchino.

5. INDICAZIONI PER L'USO

Indicazioni per l'uso

Vitelli: trattamento e prevenzione di
- polmonite causata da *Mycoplasma* spp.;

Suini: trattamento e prevenzione di
- polmonite enzootica causata da *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma hyorhinis*;
- adenomatosi intestinale suina (PIA o ileite) associata a *Lawsonia intracellularis*;

Tacchini: trattamento e prevenzione di
- sinusite infettiva causata da *Mycoplasma gallisepticum*;

Polli: trattamento e prevenzione di
- CRD (malattia respiratoria cronica) causata da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*;
- enterite necrotica causata da *Clostridium perfringens*.

La presenza della malattia nel gruppo/capannone deve essere accertata prima dell'uso del medicinale veterinario.

6. CONTROINDICAZIONI

Controindicazioni

Non utilizzare in animali con ipersensibilità nota alla tilosina o ad altri macrolidi.
Non utilizzare in animali con disturbi epatici.
Non utilizzare nei cavalli.

7. AVVERTENZE SPECIALI

Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Gli animali gravemente malati presentano alterata assunzione di mangime ed acqua e devono essere trattati per via parenterale.

Non utilizzare nei casi di resistenza nota alla tilosina o di resistenza crociata ad altri macrolidi (resistenza MLS)

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

A causa della probabile variabilità (temporale, geografica) della sensibilità dei batteri alla tilosina, si consiglia l'esecuzione del campionamento batteriologico e dei test di sensibilità.

L'uso non corretto del medicinale veterinario può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tilosina e può pertanto ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della resistenza crociata.

È necessario prendere in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali e locali durante l'utilizzo di questo medicinale veterinario.

Non lasciare incustodita né smaltire l'acqua contenente tartrato di tilosina che può essere accessibile ad altri animali non in trattamento o ad animali selvatici.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tilosina può causare irritazione.

I macrolidi come la tilosina possono inoltre causare ipersensibilità (allergia) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle o con gli occhi. L'ipersensibilità alla tilosina può portare a reazioni crociate nei confronti di altri macrolidi e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono occasionalmente essere gravi e, pertanto, il contatto diretto deve essere evitato.

Per evitare l'esposizione durante la preparazione dell'acqua da bere medicata, è necessario indossare un equipaggiamento di protezione personale composto da tuta, occhiali di sicurezza, guanti impermeabili e un respiratore a semimaschera monouso conforme allo standard europeo EN149 o un respiratore non monouso conforme allo standard europeo EN140 con un filtro conforme allo standard EN143.

Lavare le mani dopo l'uso.

Nel caso di contatto accidentale con la pelle, lavare accuratamente con acqua e sapone. In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquarli con abbondante acqua corrente pulita.

Le persone con ipersensibilità nota alla tilosina o ad altri macrolidi non devono manipolare il medicinale veterinario.

Se si sviluppano sintomi in seguito all'esposizione, come un'eruzione cutanea, è necessario rivolgersi a un medico e mostrargli questa avvertenza. Il gonfiore del viso, delle labbra e degli occhi o la difficoltà nella respirazione sono sintomi più gravi e devono essere sottoposti con urgenza all'attenzione di un medico.

Gravidanza e allattamento:

Studi di laboratorio su topi e ratti non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

L'innocuità del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento.

Utilizzare esclusivamente in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del medico veterinario responsabile.

Uccelli in ovodeposizione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la deposizione.
Utilizzare esclusivamente in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del medico veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Si può verificare antagonismo da parte di sostanze del gruppo dei lincosamidi.

Non utilizzare in animali vaccinati con vaccini sensibili alla tilosina in concomitanza o entro la settimana precedente.

Sovradosaggio:

Non vi è evidenza di tossicità della tilosina nei polli, tacchini, suini o vitelli quando il medicinale viene somministrato per via orale fino a tre volte la dose consigliata.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

8. EVENTI AVVERSI

Eventi avversi

Suini:

Frequenza indeterminata (non può essere stimato dai dati disponibili):	Diarrea ¹ Prurito (prurito alla pelle) ¹ Eritema cutaneo (arrossamento della pelle) ¹ Gonfiore vulvare ¹ Edema rettale ¹ Prolasso rettale ¹
---	--

¹ Tali segni reversibili sono comparsi 48-72 ore dopo l'inizio del trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione.

Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

9. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIE E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Posologia per ciascuna specie, vie e modalità di somministrazione

Nell'acqua da bere/nel latte.

Vitelli: *Polmonite:*

due volte al giorno, 1,1 - 2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(20 - 40 mg corrispondenti a 20.000 - 40.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 7 - 14 giorni.

Suini: *Polmonite enzootica:*

2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,

(20 mg corrispondenti a 20.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 10 giorni.

PIA o ileite:

0,55 - 1,1 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(5 - 10 mg corrispondenti a 5.000 – 10.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 7 giorni.

Polli: *Malattia respiratoria cronica (CRD):*

8,25 - 11 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(75 - 100 mg corrispondenti a 75.000 – 100.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 3 – 5 giorni.

Enterite necrotica:

2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(20 mg corrispondenti a 20.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 3 giorni.

Tacchini: *Sinusite infettiva:*

8,25 - 11 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
75 - 100 mg corrispondenti a 75.000 – 100.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 3 – 5 giorni.

10. RACCOMANDAZIONI PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile al fine di evitare la somministrazione di un sottodosaggio.

Per la preparazione dell'acqua medicata/latte medicato, è necessario prendere in considerazione il peso corporeo degli animali da trattare e il loro consumo giornaliero reale di acqua/latte. Il consumo può variare in base a diversi fattori quali età, stato di salute, razza e sistema di allevamento.

In base alla dose raccomandata e al numero e al peso degli animali da trattare, la concentrazione giornaliera esatta del medicinale veterinario deve essere calcolata secondo la formula seguente:

$$\begin{array}{l} \text{..... mg del medicinale veterinario} \\ \text{per kg di peso corporeo al giorno} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{l} \text{Peso corporeo medio (kg)} \\ \text{degli animali da trattare} \end{array} = \begin{array}{l} \text{...mg del medicinale veterinario} \\ \text{litro di acqua da bere/latte} \end{array}$$

Quantità media giornaliera di acqua da bere/latte per animale (l)

La solubilità massima è 1 kg di medicinale veterinario per 10 litri di acqua.

Gli animali da trattare devono disporre di un accesso sufficiente al sistema di fornitura idrica per garantire l'adeguato consumo di acqua. Nessun'altra fonte di acqua da bere deve essere disponibile durante il periodo di trattamento.

Qualora non vi fosse una risposta chiara al trattamento entro 3 giorni, la diagnosi deve essere riconsiderata e, se necessario, l'approccio al trattamento deve essere modificato di conseguenza. Al termine del periodo di trattamento, il sistema di fornitura idrica deve essere pulito correttamente per evitare l'assunzione di una quantità di principio attivo al di sotto del livello terapeutico che potrebbe favorire lo sviluppo della resistenza.

11. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa

Vitelli (carni e frattaglie):	12 giorni.
Suini (carni e frattaglie):	1 giorno.
Tacchini (carni e frattaglie):	2 giorni.
Tacchini (uova):	Zero giorni.
Polli (carni e frattaglie):	1 giorno.
Polli (uova):	Zero giorni.

12. PRECAUZIONI SPECIALI PER LA CONSERVAZIONE

Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C. Non refrigerare o congelare. Proteggere dal gelo.

Conservare nel contenitore originale per proteggerlo dalla luce.

L'acqua da bere medicata deve essere protetta dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo Exp.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

13. PRECAUZIONI SPECIALI PER LO SMALTIMENTO

Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

14. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile

15. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E CONFEZIONI

Barattolo da 550 gr	AIC	104792015
Secchio da 1 Kg	AIC	104792027
Secchio da 4 Kg	AIC	104792039
Secchio da 5 Kg	AIC	104792041
Securitainer da 100 g	AIC	104792054

Securitainer da 800 g	AIC	104792066
Securitainer da 1 Kg	AIC	104792078
Securitainer da 550 g	AIC	104792080

Confezioni

- Barattolo in materiale composito: 550 g
 - Secchio: 1 kg, 4 kg, 5 kg.
 - Securitainer: 100 g, 550 g, 800 g, 1 kg.
- E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

16. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DELL'ETICHETTA

Data dell'ultima revisione dell'etichetta

08/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella Banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

17. RECAPITI

Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
NL-4941 VX Raamsdonksveer

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
NL-4941 VX Raamsdonksveer

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Dopharma Italia S.R.L.
Via delle Porte Nuove, 20
IT-50144 Firenze
Tel: +39 (346) 14 26 164
servizioclienti@dopharma.it

18. ALTRE INFORMAZIONI

19. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

20. DATA DI SCADENZA

Exp << >>

Dopo la prima apertura del confezionamento primario, usare entro 3 mesi.

Dopo dissoluzione nell'acqua da bere, utilizzare entro 24 ore.

Dopo dissoluzione nel surrogato del latte, utilizzare entro 3 ore.

Non utilizzare dopo la data di scadenza indicata dopo Exp.

Dopo l'apertura, utilizzare entro __/__

21. NUMERO DI LOTTO

Lotto << >>

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO
{NATURA/TIPO}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

TYLOGRAN, 1000 mg/g, granulato per somministrazione in acqua da bere/latte

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni 1,1 grammi contengono:
1 g di tilosina (1.000.000 UI di tilosina, equivalente a 1,1 g di tilosina tartrato)

3. CONFEZIONI

550 grammi
1 kg
4 kg
5 kg.
100 grammi
800 grammi
1 kg.

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino (vitello), suino, pollo e tacchino.

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Nell'acqua da bere/ latte.

7. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:

Vitelli (carni e frattaglie):	12 giorni.
Suini (carni e frattaglie):	1 giorno.
Tacchini (carni e frattaglie):	2 giorni.
Tacchini (uova):	Zero giorni.
Polli (carni e frattaglie):	1 giorno.
Polli (uova):	Zero giorni.

8. DATA DI SCADENZA

Exp << >>

Dopo l'apertura, usare entro 3 mesi.

Dopo la diluizione nell'acqua da bere, usare entro 24 ore.

Dopo la diluizione nel surrogato del latte, usare entro 3 ore.

Dopo l'apertura, utilizzare entro __/__/__

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C. Non refrigerare o congelare. Proteggere dal gelo.

Conservare nel contenitore originale per proteggerlo dalla luce.

L'acqua da bere medicata deve essere protetta dalla luce.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dopharma Research B.V.

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Barattolo da 550 gr	AIC	104792015
Secchio da 1 Kg	AIC	104792027
Secchio da 4 Kg	AIC	104792039
Secchio da 5 Kg	AIC	104792041
Securitainer da 100 g	AIC	104792054
Securitainer da 800 g	AIC	104792066
Securitainer da 1 Kg	AIC	104792078
Securitainer da 550 g	AIC	104792080

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

TYLOGRAN, 1000 mg/g, granulato per somministrazione in acqua da bere/latte per bovini (vitelli), suini, polli e tacchini

2. Composizione

Ogni 1,1 grammi contengono:

1 g di tilosina (1.000.000 UI di tilosina, equivalente a 1,1 g di tilosina tartrato)

Polvere granulare di colore che va da quasi bianco a giallo chiaro.

3. Specie di destinazione

Bovino (vitello), suino, pollo e tacchino.

4. Indicazioni per l'uso

Vitelli: trattamento e prevenzione di

- polmonite causata da *Mycoplasma* spp..

Suini: trattamento e prevenzione di

- polmonite enzootica causata da *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma hyorhinis*;

- adenomatosi intestinale suina (PIA o ileite) associata a *Lawsonia intracellularis*;

Tacchini: trattamento e prevenzione di

- sinusite infettiva causata da *Mycoplasma gallisepticum*;

Polli: trattamento e prevenzione di

- CRD (malattia respiratoria cronica) causata da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*;

- enterite necrotica causata da *Clostridium perfringens*.

La presenza della malattia nel gruppo/capannone deve essere accertata prima dell'uso del medicinale veterinario.

5. Controindicazioni

Non utilizzare in animali con ipersensibilità nota alla tilosina o ad altri macrolidi.

Non utilizzare in animali con disturbi epatici.

Non utilizzare nei cavalli.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Gli animali gravemente malati presentano alterata assunzione di mangime ed acqua e devono essere trattati per via parenterale.

Non utilizzare nei casi di resistenza nota alla tilosina o di resistenza crociata ad altri macrolidi (resistenza MLS)

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

A causa della probabile variabilità (temporale, geografica) della sensibilità dei batteri alla tilosina, si consiglia l'esecuzione del campionamento batteriologico e dei test di sensibilità.

L'uso non corretto del prodotto può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tilosina e può pertanto ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della resistenza crociata.

È necessario prendere in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali e locali durante l'utilizzo di questo prodotto.

Non lasciare incustodita né smaltire l'acqua contenente tartrato di tilosina che può essere accessibile ad altri animali non in trattamento o ad animali selvatici.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tilosina può causare irritazione.

I macrolidi come la tilosina possono inoltre causare ipersensibilità (allergia) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle o con gli occhi. L'ipersensibilità alla tilosina può portare a reazioni crociate nei confronti di altri macrolidi e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono occasionalmente essere gravi e, pertanto, il contatto diretto deve essere evitato.

Per evitare l'esposizione durante la preparazione dell'acqua da bere medicata, è necessario indossare un equipaggiamento di protezione personale composto da tuta, occhiali di sicurezza, guanti impermeabili e un respiratore a semimaschera monouso conforme allo standard europeo EN149 o un respiratore non monouso conforme allo standard europeo EN140 con un filtro conforme allo standard EN143.

Lavare le mani dopo l'uso.

Nel caso di contatto accidentale con la pelle, lavare accuratamente con acqua e sapone. In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquarli con abbondante acqua corrente pulita.

Le persone con ipersensibilità nota alla tilosina o ad altri macrolidi non devono manipolare il medicinale veterinario.

Se si sviluppano sintomi in seguito all'esposizione, come un'eruzione cutanea, è necessario rivolgersi a un medico e mostrargli questa avvertenza. Il gonfiore del viso, delle labbra e degli occhi o la difficoltà nella respirazione sono sintomi più gravi e devono essere sottoposti con urgenza all'attenzione di un medico.

Gravidanza e allattamento:

Studi di laboratorio su topi e ratti non hanno prodotto alcuna evidenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

L'innocuità del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento.

Utilizzare esclusivamente in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del medico veterinario responsabile.

Uccelli in ovodeposizione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la deposizione.

Utilizzare esclusivamente in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del medico veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Si può verificare antagonismo da parte di sostanze del gruppo dei lincosamidi.

Non utilizzare in animali vaccinati con vaccini sensibili alla tilosina in concomitanza o entro la settimana precedente.

Sovradosaggio:

Non vi è evidenza di tossicità della tilosina nei polli, tacchini, suini o vitelli quando il medicinale viene somministrato per via orale fino a tre volte la dose consigliata.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Suini:

Frequenza indeterminata (non può essere stimato dai dati disponibili):	Diarrea ¹ Prurito (prurito alla pelle) ¹ Eritema cutaneo (arrossamento della pelle) ¹ Gonfiore vulvare ¹ Edema rettale ¹ Prolasso rettale ¹
---	--

¹ Tali segni reversibili sono comparsi 48-72 ore dopo l'inizio del trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione.

Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Nell'acqua da bere/nel latte.

Vitelli: *Polmonite:*

due volte al giorno, 1,1 - 2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(20 - 40 mg corrispondenti a 20.000 - 40.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 7 - 14 giorni.

Suini: *Polmonite enzootica:*

2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(20 mg corrispondenti a 20.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 10 giorni.

PIA o ileite:

0,55 - 1,1 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(5 - 10 mg corrispondenti a 5.000 - 10.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 7 giorni.

Polli: *Malattia respiratoria cronica (CRD):*

8,25 - 11 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(75 - 100 mg corrispondenti a 75.000 - 100.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 3 - 5 giorni.

Enterite necrotica:

2,2 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
(20 mg corrispondenti a 20.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 3 giorni.

Tacchini: *Sinusite infettiva:*

8,25 - 11 g di medicinale veterinario per 100 kg di peso corporeo,
75 - 100 mg corrispondenti a 75.000 - 100.000 UI di tilosina per kg di peso corporeo al giorno),
per 3 - 5 giorni.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile al fine di evitare la somministrazione di un sottodossaggio.

Per la preparazione dell'acqua medicata/latte medicato, è necessario prendere in considerazione il peso corporeo degli animali da trattare e il loro consumo giornaliero di acqua/latte reale. Il consumo può variare in base a diversi fattori quali età, stato di salute, razza e sistema di allevamento.

In base alla dose raccomandata e al numero e al peso degli animali da trattare, la concentrazione giornaliera esatta del medicinale veterinario deve essere calcolata secondo la formula seguente:

$$\frac{\text{..... mg del medicinale veterinario per kg di peso corporeo al giorno} \times \text{Peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare}}{\text{Quantità media giornaliera di acqua da bere/latte per animale (l)}} = \text{...mg del medicinale veterinario litro di acqua da bere/latte}$$

La solubilità massima è 1 kg di medicinale veterinario per 10 litri di acqua.

Gli animali da trattare devono disporre di un accesso sufficiente al sistema di fornitura idrica per garantire l'adeguato consumo di acqua. Nessun'altra fonte di acqua da bere deve essere disponibile durante il periodo di trattamento.

Qualora non vi fosse una risposta chiara al trattamento entro 3 giorni, la diagnosi deve essere riconsiderata e, se necessario, l'approccio al trattamento deve essere modificato di conseguenza. Al termine del periodo di trattamento, il sistema di fornitura idrica deve essere pulito correttamente per evitare l'assunzione di una quantità di principio attivo al di sotto del livello terapeutico che potrebbe favorire lo sviluppo della resistenza.

10. Tempi di attesa

Vitelli (carni e frattaglie):	12 giorni.
Suini (carni e frattaglie):	1 giorno.
Tacchini (carni e frattaglie):	2 giorni.
Tacchini (uova):	Zero giorni.
Polli (carni e frattaglie):	1 giorno.
Polli (uova):	Zero giorni.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C. Non refrigerare o congelare. Proteggere dal gelo.

Conservare nel contenitore originale per proteggerlo dalla luce.

L'acqua da bere medicata deve essere protetta dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo Exp.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi.

Periodo di validità dopo dissoluzione conformemente alle istruzioni:

- nell'acqua da bere: 24 ore.

- nel surrogato del latte: 3 ore.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente. Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Barattolo da 550 gr	AIC	104792015
Secchio da 1 Kg	AIC	104792027
Secchio da 4 Kg	AIC	104792039
Secchio da 5 Kg	AIC	104792041
Securitainer da 100 g	AIC	104792054
Securitainer da 800 g	AIC	104792066
Securitainer da 1 Kg	AIC	104792078
Securitainer da 550 g	AIC	104792080

Confezioni

- Barattolo in materiale composito: 550 g

- Secchio: 1 kg, 4 kg, 5 kg.

- Securitainer: 100 g, 550 g, 800 g, 1 kg.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

08/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

NL-4941 VX Raamsdonksveer

Tel: +31-162582000

pharmacovigilance@dopharma.com

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
NL-4941 VX Raamsdonksveer