

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TYLOGRAN, 1000 mg/g, Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser/ die Milch für Rinder (Kälber), Schweine, Hühner und Puten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes 1,1 g Granulat enthält:

Wirkstoff(e):

1 g Tylosin (1000000 IE Tylosin, entsprechend 1,1 g Tylosintartrat)

Fast weißes bis leicht gelbes granulöses Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb), Schwein, Huhn und Pute.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Kälber: Therapie und Metaphylaxe der

- durch *Mycoplasma* spp. hervorgerufenen Pneumonie.

Schweine: Therapie und Metaphylaxe der

- durch *Mycoplasma hyopneumoniae* und *Mycoplasma hyorhinis* hervorgerufenen enzootischen Pneumonie.
- Porcinen intestinalen Adenomatose (PIA oder Ileitis) in Verbindung mit *Lawsonia intracellularis*.

Puten: Therapie und Metaphylaxe der

- durch *Mycoplasma gallisepticum* hervorgerufenen infektiösen Sinusitis.

Hühner: Therapie und Metaphylaxe der

- durch *Mycoplasma gallisepticum* und *Mycoplasma synoviae* hervorgerufenen CRD (chronische respiratorische Erkrankung).
- durch *Clostridium perfringens* hervorgerufenen nekrotischen Enteritis.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Tylosin oder andere Makrolide.

Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen.

Nicht bei Pferden anwenden.

3.4 Besondere Warnhinweise

Schwer erkrankte Tiere, die ein verändertes Fress- und Trinkverhalten zeigen, sollten parenteral behandelt werden.

Nicht bei einer bekannten Resistenz gegen Tylosin oder einer Kreuzresistenz gegen andere Makrolide (MLS-Resistenz) anwenden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Aufgrund der wahrscheinlichen Variabilität (zeitlich, örtlich) der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Tylosin werden bakteriologische Probenahmen und Empfindlichkeitstests empfohlen. Eine unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Tylosin-resistenten Bakterien erhöhen und daher die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Makroliden aufgrund einer Kreuzresistenz verringern.

Bei Anwendung dieses Tierarzneimittels sind die amtlichen und lokalen Richtlinien über den Einsatz von Antibiotika einzuhalten.

Tylosintartrathaltiges Wasser sollte nicht dort zurückgelassen oder entsorgt werden, wo es für andere, nicht in Behandlung befindliche Tiere oder wildlebende Tiere zugänglich ist.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tylosin kann Reizungen hervorrufen.

Makrolide wie Tylosin können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Kontakt mit der Haut oder den Augen Überempfindlichkeit (Allergie) hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Tylosin kann Kreuzreaktionen gegenüber anderen Makroliden hervorrufen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein, daher sollte ein direkter Kontakt vermieden werden.

Um während der Zubereitung des medikierten Trinkwassers eine Exposition zu vermeiden, sollte persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, Schutzbrille, undurchlässige Schutzhandschuhe und entweder ein der Europäischen Norm EN149 entsprechender Halbmasken-Atenschutz zur Einmalverwendung oder ein der Europäischen Norm EN140 entsprechender Atenschutz mit einem Filter nach der EN143 verwendet werden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle des versehentlichen Hautkontakts die betroffenen Partien sorgfältig mit Wasser und Seife waschen. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen mit reichlich sauberem fließendem Wasser spülen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tylosin oder andere Makrolide sollten nicht mit dem Tierarzneimittel umgehen.

Wenn sich bei Ihnen nach einer Exposition Symptome wie beispielsweise Hautausschlag einstellen, ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis. Schwellungen des Gesichtes, der Lippen oder Augenlider oder Atemschwierigkeiten sind ernstzunehmende Symptome, die eine sofortige medizinische Behandlung erfordern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein:

| | |
|---|--|
| Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden): | Durchfall ¹ Juckreiz ¹ Erythem ¹ Schwellung der Vulva ¹ |
|---|--|

| | |
|--|---|
| | Rektalödem ¹ Rektalprolaps ¹ |
|--|---|

¹ Diese reversiblen Symptome traten 48-72 Stunden nach Behandlungsbeginn auf.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode wurde nicht nachgewiesen.

Trächtigkeit und Laktation:

Laboruntersuchungen an Mäusen und Ratten ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Legegeflügel:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antagonismus durch Substanzen der Lincosamidgruppe.

Nicht bei Tieren anwenden, die entweder zur gleichen Zeit oder innerhalb der vorhergehenden Woche mit Tylosin-empfindlichen Impfstoffen behandelt wurden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser/ die Milch

Kälber: *Pneumonie:*
zweimal täglich, 1,1 - 2,2 g des Tierarzneimittels je 100 kg Körpergewicht,
(20 – 40 mg entsprechend 20 000 – 40 000 IE Tylosin je kg Körpergewicht pro Tag),
für 7 - 14 Tage.

Schweine: *Enzootische Pneumonie:*
2,2 g des Tierarzneimittels je 100 kg Körpergewicht, (20 mg entsprechend 20 000 IE
Tylosin je kg Körpergewicht pro Tag), für 10 Tage.

PIA oder Ileitis:
0,55 - 1,1 g des Tierarzneimittels je 100 kg Körpergewicht, (5 – 10 mg entsprechend
5 000 -10 000 IE Tylosin je kg Körpergewicht pro Tag), für 7 Tage.

Hühner: *Chronische respiratorische Erkrankung (CRD):*
8,25 - 11 g des Tierarzneimittels je 100 kg Körpergewicht, (75 – 100 mg entsprechend
75 000 – 100 000 IE Tylosin je kg Körpergewicht pro Tag), für 3 - 5 Tage.

Nekrotische Enteritis:
2,2 g des Tierarzneimittels je 100 kg Körpergewicht, (20 mg entsprechend 20 000 IE
Tylosin je kg Körpergewicht pro Tag), für 3 Tage.

Puten: *Infektiöse Sinusitis:*

8,25 - 11 g des Tierarzneimittels je 100 kg Körpergewicht, (75 – 100 mg entsprechend 75 000 – 100 000 IE Tylosin je kg Körpergewicht pro Tag), für 3 - 5 Tage.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Für die Zubereitung des medikierten Wassers/der medikierten Milch muss das Körpergewicht der zu behandelnden Tiere und deren aktuelle tägliche Wasser-/Milchaufnahme berücksichtigt werden. Die Aufnahme kann in Abhängigkeit von Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand, Rasse und Haltungssystem unterschiedlich sein.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{mg Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Durchschnittliche tägliche Menge Trinkwasser/Milch pro Tier (l)}} = \text{mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser/Milch}$$

Die maximale Löslichkeit ist 1 kg des Tierarzneimittels pro 10 Liter Wasser.

Die zu behandelnden Tiere müssen ausreichenden Zugang zum Wasserversorgungssystem erhalten, um eine ausreichende Wasseraufnahme sicherzustellen. Während der Behandlungsperiode sollte keine andere Trinkwasserquelle zur Verfügung stehen.

Sollten die Tiere nicht innerhalb von 3 Tagen deutlich auf die Behandlung ansprechen, muss die Diagnose überprüft und ggf. der Behandlungsansatz entsprechend geändert werden. Nach Ende der Behandlungsperiode sollte das Wasserversorgungssystem in geeigneter Weise gereinigt werden, um die Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs, welche die Bildung von Resistenzen fördern könnten, zu vermeiden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Es gibt keine Hinweise auf eine Tylosintoxizität bei Hühnern, Puten, Schweinen oder Kälbern nach oraler Verabreichung bis zum Dreifachen der empfohlenen Dosis.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Kälber (Essbare Gewebe): 12 Tage.
Schweine (Essbare Gewebe): 1 Tag.
Puten (Essbare Gewebe): 2 Tage.
Puten (Eier): Null Tage.
Hühner (Essbare Gewebe): 1 Tag.
Hühner (Eier): Null Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

4.2 Pharmakodynamik

Tylosin ist ein aus *Streptomyces fradiae* isoliertes Makrolid-Antibiotikum.

Die antimikrobielle Wirkung besteht in der Hemmung der Proteinsynthese empfindlicher Mikroorganismen.

Zum antimikrobiellen Spektrum von Tylosin gehören grampositive Bakterien und einige gramnegative Bakterien wie *Mycoplasma* spp..

Die Resistenz gegen Makrolide wird normalerweise durch Plasmide vermittelt, die Ribosomen können jedoch durch Chromosomenmutation verändert werden.

Eine Resistenz kann auftreten durch:

- i) verminderte Penetration in Bakterien (am häufigsten bei den gramnegativen Bakterien),
- ii) Synthese von bakteriellen Enzymen, die das Tierarzneimittel hydrolysieren, und
- iii) Modifikation des Ribosoms. Dieser letztere Resistenztyp kann auch zu einer Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika führen, die vorzugsweise an das bakterielle Ribosom binden.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption: Nach oraler Verabreichung erreicht Tylosin innerhalb von 1 bis 3 Stunden die maximale Plasmakonzentration. Nur geringe/keine Mengen sind 24 Stunden nach der oralen Verabreichung nachzuweisen.

Verteilung: Nach oraler Verabreichung an Schweine ist Tylosin zwischen 30 Minuten und 2 Stunden in allen Geweben, mit Ausnahme des Gehirns und des Rückenmarks, nachweisbar. Im Vergleich zu den Konzentrationen im Plasma sind deutlich höhere Konzentrationen im Gewebe zu beobachten.

Biotransformation und Elimination: Es konnte gezeigt werden, dass der größte Teil des Arzneistoffes über die Fäzes ausgeschieden wird und aus Tylosin (Faktor A), Relomycin (Faktor D) und Dehydrodesmycosin besteht.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:

- Kombidose: 3 Jahre.
- Eimer: 3 Jahre.
- Securitainer: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate

Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser: 24 Stunden.

Haltbarkeit nach Auflösen im Milchaustauscher: 3 Stunden.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Vor Frost schützen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mediziertes Trinkwasser ist vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

- Kombidose: Hartkartondose mit einer Innenbeschichtung aus Aluminiumpapier (Polyethylenterephthalat-Beschichtung) und einem gefalzten Weißblechboden, verschlossen mit einem Deckel aus Polyethylen niedriger Dichte.
Die Dose enthält 550 g des Tierarzneimittel.
- Eimer: weißer quadratischer Behälter aus Polypropylen mit einem Deckel aus Polypropylen.
Der Eimer enthält 1 kg, 4 kg oder 5 kg des Tierarzneimittel.
- Securitainer: weißer zylindrischer Behälter aus Polypropylen mit einem Deckel aus Polyethylen niedriger Dichte.
Der Securitainer enthält 100 g, 550 g, 800 g oder 1000 g des Tierarzneimittel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Dopharma Research B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

835943

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 07.01.2015

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Juni 2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).