

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

TYLOGRAN, 1000 mg/g, granulat til bruk i drikkevann/melk for storfe (kalver), svin, kylling og kalkun

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert 1,1 gram inneholder:

Virkestoff:

1 g tylosin (1 000 000 IE tylosin, tilsvarende 1,1 g tylosintartrat)

Nesten hvitt til svakt gult, granulert pulver.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe (kalv), svin, kylling og kalkun.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Kalver: behandling og metafylakse av

– lungebetennelse forårsaket av *Mycoplasma* spp.

Svin: behandling og metafylakse av

– enzootisk lungebetennelse forårsaket av *Mycoplasma hyopneumoniae* og *Mycoplasma hyorhinis*

– tarmadenomatose hos svin (PIA eller ileitt) assosiert med *Lawsonia intracellularis*.

Kalkun: behandling og metafylakse av

– infeksøs bihulebetennelse forårsaket av *Mycoplasma gallisepticum*

Kylling: behandling og metafylakse av

– kroniske luftveissykdommer (CRD) forårsaket av *Mycoplasma gallisepticum* og *Mycoplasma synoviae*

– nekrotisk enteritt forårsaket av *Clostridium perfringens*

Forekomst av sykdommen i gruppen/flokken må fastsettes før preparatet tas i bruk.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes i tilfeller med overfølsomhet overfor tylosin eller andre makrolider.

Skal ikke brukes på dyr med leversykdommer.

Skal ikke brukes på hester.

3.4 Særlige advarsler

Alvorlig syke dyr som har endret spise- og drikkeatferd bør medisineres parenteralt.

Må ikke brukes i tilfeller med kjent tylosinresistens eller kryssresistens mot andre makrolider (MLS-resistens).

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Grunnet sannsynlig variasjon (tid, geografisk) i bakteriers følsomhet overfor tylosin anbefales bakteriologisk prøvetaking og mottakelighetstesting.

Feilaktig bruk av produktet kan øke prevalensen av tylosinresistente bakterier, og kan dermed redusere behandlingens effekt med andre makrolider på grunn av kryssresistens.

Man må ta hensyn til offisielle og lokale antimikrobielle retningslinjer ved bruk av dette produktet.

Ikke forlat eller kast vann som inneholder tylosintartrat, der det kan være tilgjengelig for dyr som ikke er under behandling eller øvrig dyreliv.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Tylosin kan indusere irritasjon.

Makrolider, som tylosin, kan også forårsake overfølsomhet (allergi) etter injeksjon, innånding, inntak eller kontakt med hud eller øyne. Overfølsomhet overfor tylosin kan medføre kryssreaksjoner mot andre makrolider og omvendt. Allergiske reaksjoner på disse stoffene kan av og til være alvorlige, og direkte kontakt bør derfor unngås.

For å unngå eksponering under forberedelse av medisineret drikkevann, må man bruke personlig verneutstyr bestående av forkle med ermeforkle, vernebriller, ugjennomtrengelige hansker og iføre seg enten en halvmaskerespirator som overholder den europeiske standarden EN149 eller en respiratormaske til engangsbruk som overholder den europeiske standarden EN140, med et filter som overholder EN143.

Vask hendene etter bruk.

Vask grundig med såpe og vann ved utilsiktet kontakt med huden. skyll øynene med rikelig med rent, rennende vann ved utilsiktet kontakt med øyne.

Personer med kjent overfølsomhet overfor tylosin eller andre makrolider bør ikke håndtere veterinærpreparatet.

Dersom du utvikler symptomer etter eksponering, for eksempel hudutslett, bør du oppsøke lege og vise vedkommende denne advarselen. Hevelser i ansikt, lepper og øyne eller pustebesvær er mer alvorlige symptomer og krever akutt legehjelp.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Svin:

Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres fra tilgjengelige data):	diaré ¹ pruritus ¹ huderytem ¹ hevelser i vulva ¹ rektalt ødem ¹ rektalt prolaps ¹
---	---

¹ Disse reversible tegnene dukket opp 48–72 timer etter påbegynt behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet, www.legemiddelverket.no/bivirkningsmelding-vet. Se pakningsvedlegget eller etiketten for kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet har ikke blitt fastsatt under drektighet, laktasjon eller egglegging for målartene.

Direktighet og diegiving:

Laboratoriestudier i mus og rotter har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Eggleggende fugler:

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Antagonisme forårsaket av stoffer i linkosamid forekommer.

Må ikke brukes på dyr vaksinert med tylosinsensitive vaksiner, verken samtidig eller innen én uke i forveien.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til bruk i drikkevann/melk.

Kalver: *Lungebetennelse:*

to ganger daglig, 1,1–2,2 g av preparatet per 100 kg kroppsvekt, (20–40 mg tilsvarende 20 000–40 000 IE tylosin per kg kroppsvekt per dag) i 7–14 dager.

Svin: *Enzootisk lungebetennelse:*

2,2 g av preparatet per 100 kg kroppsvekt, (20 mg tilsvarende 20 000 IE tylosin per kg kroppsvekt per dag), i 10 dager.

PIA eller ileitt:

0,55–1,1 g av preparatet per 100 kg kroppsvekt, (5–10 mg tilsvarende 5 000–10 000 IE tylosin per kg kroppsvekt per dag) i 7 dager.

Kylling: *Kroniske luftveissykdommer (CRD):*

8,25–11 g av preparatet per 100 kg kroppsvekt, (75–100 mg, tilsvarende 75 000–100 000 IE tylosin per kg kroppsvekt per dag) i 3–5 dager.

Nekrotisk enteritt:

2,2 g av preparatet per 100 kg kroppsvekt, (20 mg tilsvarende 20 000 IE tylosin per kg kroppsvekt per dag), i 3 dager.

Kalkun: *Infeksiøs bihulebetennelse:*

8,25–11 g av preparatet per 100 kg kroppsvekt, (75–100 mg, tilsvarende 75 000–100 000 IE tylosin per kg kroppsvekt per dag) i 3–5 dager.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig for å unngå underdosering.

Ved tilberedning av medisiner vann/melk bør man ta hensyn til kroppsvekten på dyrene som skal behandles, og deres faktiske daglige inntak av vann/melk. Forbruket kan variere avhengig av faktorer som alder, helsetilstand, rase, avlssystem.

Basert på anbefalt dose, samt antall og vekt på dyrene som skal behandles, bør eksakt daglig konsentrasjon av preparatet beregnes i henhold til følgende formel:

$$\frac{\text{..... mg preparatet per kg kroppsvekt per dag} \times \text{gjennomsnittlig kroppsvekt (kg) av dyrene som skal behandles}}{\text{gjennomsnittlig daglig mengde drikkevann/melk per dyr (l)}} = \text{... mg preparatet per liter drikkevann/melk}$$

Maksimal løselighet er 1 kg preparatet per 10 liter vann.

Det bør være tilstrekkelig tilgang til vannforsyningssystemet for dyrene som skal behandles for å sikre tilstrekkelig vannforbruk. Ingen annen kilde til drikkevann bør være tilgjengelig under medisineringsperioden.

Hvis det ikke foreligger noen klar respons på behandlingen innen tre dager, bør diagnosen revurderes, og ved behov bør behandlingsmetoden endres tilsvarende. Etter endt medisineringsperiode bør vannforsyningssystemet rengjøres på en hensiktsmessig måte for å unngå inntak av subterapeutiske mengder av virkestoffet, som kan bidra til utvikling av resistens.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Det er ingen bevis på tylosintoksisitet hos kylling, kalkun, svin eller kalver når det administreres oralt opptil tre ganger den anbefalte dosen.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Kalv (slakt): 12 dager.

Svin (slakt): 1 dag.

Kalkun (slakt): 2 dager.

Kalkun (egg): Null dager.

Kylling (slakt): 1 dag.

Kylling (egg): Null dager.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QJ01FA90

4.2 Farmakodynamikk

Tylosin er et makrolidantibiotikum isolert fra *Streptomyces fradiae*.

Den antimikrobielle virkningen består i å hemme proteinsyntesen i følsomme mikroorganismer.

Det antimikrobielle spekteret av tylosin inkluderer Gram-positive bakterier og noen Gram-negative bakterier som *Mycoplasma* spp.

Resistens mot makrolider er vanligvis plasmid-mediert, men modifisering av ribosomer kan forekomme gjennom kromosomal mutasjon. Resistens kan oppstå ved:

- i) redusert inntreden i bakterier (vanligst med Gram-negative bakterier)
- ii) syntese av bakterienzymer som hydrolyserer stoffet
- iii) modifikasjon av ribosomet Denne sistnevnte resistenstypen kan også medføre kryssresistens med andre antibiotika, som fortrinnsvis binder seg til det bakterielle ribosomet.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon: etter oral administrering når tylosin maksimal plasmakonsentrasjon på mellom 1 og 3 timer. Kun små/ingen mengder er å finne 24 timer etter oral administrering.

Distribusjon: etter oral administrering til svin er tylosin å finne i samtlige vev etter mellom 30 minutter og 2 timer, med unntak av hjerne og ryggmarg. Sammenlignet med plasmanivåer er det observert betydelig høyere vevskonsentrasjoner.

Biotransformasjon og ekskresjon: Det er påvist at mesteparten av legemidlet utskilles i avføring og består av tylosin (faktor A), relomycin (faktor D) og dehydrodesmykolin.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning:

- Komposittboks: 3 år
- Bøtte: 3 år
- Securitainer: 2 år

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 3 måneder

Holdbarhet etter oppløsning i drikkevann: 24 timer

Holdbarhet etter oppløsning i melkeerstatning: 3 timer

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Beskyttes mot frost.

Oppbevar i original pakning for å beskytte mot lys.

Medisinert drikkevann bør beskyttes mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

- Komposittboks: papp kan leveres med innerfôr av aluminium-papir. (polyetylentereftalatbelagt) og en forseglet blikkbunn, lukket med et polyetylenlokk med lav tetthet. Hylsen inneholder 550 g med preparatet.
- Bøtte: firkantet beholder i hvit polypropylen utstyrt med lokk i polypropylen. Spannet inneholder 1 kg, 4 kg eller 5 kg med preparatet.
- Securitainer: sylinderformet beholder i hvit polypropylen utstyrt med et lokk i polyetylen med lav tetthet. Securitaineren inneholder 100 g, 550 g, 800 g eller 1000 g med preparatet.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dopharma Research B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

22-14831

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31.01.2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

16.08.2023

10. RESEPTSTATUS

Veterinærpreparatet underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).