

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

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

1,1 g Granulat enthält:

Wirkstoff(e):

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

Sonstige(r) Bestandteil(e):

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser / die Milch
Fast weißes bis leicht gelbes granulatförmiges Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb), Schwein, Huhn und Pute.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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.

Vor der Anwendung muss die Erkrankung im Bestand nachgewiesen worden sein.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tylosin oder anderen Makroliden.
Nicht anwenden bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen.
Nicht bei Pferden anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Schwer erkrankte Tiere haben ein verändertes Fress- und Trinkverhalten und sollten parenteral behandelt werden.

Nicht in Fällen einer bekannten Resistenz gegenüber Tylosin oder einer Kreuzresistenz gegenüber anderen Makroliden (MLS-Resistenz) anwenden.

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, sollten Schutzkleidung, Schutzbrille, undurchlässige Schutzhandschuhe und entweder ein der Europäischen Norm EN149 entsprechender Halbmasken-Atemschutz zur Einmalverwendung oder ein der Europäischen Norm EN140 entsprechender Atemschutz 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.

Das Tierarzneimittel nicht handhaben, wenn Sie allergisch gegenüber den Bestandteilen des Tierarzneimittels sind.

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.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Schweinen wurden Nebenwirkungen beobachtet, zu denen Durchfall, Juckreiz und Rötung der Haut, Schwellung der Vulva, Rektalödem und –prolaps gehörten. Diese reversiblen Symptome traten 48-72 Stunden nach Behandlungsbeginn auf.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Tylogran, 1000 mg/g sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode wurde bei den Zieltierarten nicht nachgewiesen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere 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.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Bei Kälbern kann das Tierarzneimittel auch in Milch oder Milchaustauscher aufgelöst werden.

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.

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.

Um die erforderliche Menge des Tierarzneimittels in mg pro Liter Trinkwasser/Milch zu ermitteln, sollte die folgende Berechnung durchgeführt werden:

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

Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung sollte das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

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.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

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

4.11 Wartezeit(en)

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva: Makrolid-Antibiotikum zur systemischen Anwendung
ATCvet-Code: QJ01FA90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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 chromosomale Mutation verändert werden.

Resistenz kann auftreten durch:

- i) verminderte Penetration in Bakterien (am häufigsten bei gramnegativen Bakterien),
- ii) Synthese von Bakterienenzymen, die das Arzneimittel 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.

5.2 Angaben zur 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:

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

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Rekonstitution im Trinkwasser: 24 Stunden.

Haltbarkeit nach Rekonstitution im Milchaustauscher: 3 Stunden.

6.4 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.

Medikiertes Trinkwasser ist vor Licht zu schützen.

6.5 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 Produkts.

- Eimer: weißer quadratischer Behälter aus Polypropylen mit einem Deckel aus Polypropylen.

Der Eimer enthält 1 kg, 4 kg oder 5 kg des Produkts.

- 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 Produkts.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, Niederlande
research@dopharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402158.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 17.11.2014

Datum der letzten Verlängerung: 21.10.2019

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.