[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tilsing Vet 200 000 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, sau, geit og gris

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Tylosin 200 000 IE

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Benzylalkohol (E1519)	40 mg
Propylenglykol (E1520)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar gul oppløsning, praktisk talt fri for synlige partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, sau, geit og gris.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Storfe (voksne):
- Behandling av luftveisinfeksjoner, metritt forårsaket av Gram-positive mikroorganismer, mastitt forårsaket av *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp og interdigital nekrobacillose, også kjent som panaritium eller fotråte.

Kalv:
- Behandling av luftveisinfeksjoner og nekrobacillose.

Sau og geit:
- Behandling av luftveisinfeksjoner, metritt forårsaket av Gram-positive mikroorganismer og mastitt forårsaket av Gram-positive mikroorganismer og *Mycoplasma* spp.

Gris:
- Behandling av enzootisk pneumoni, hemorragisk enteritt, erysipelas og metritt.
- Behandling av artritt forårsaket av *Mycoplasma* og *Staphylococcus* spp.
For informasjon om svinedysenteri, se punkt 3.4.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet, andre makrolider eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nyresvikt eller leversvikt
Skal ikke brukes til hester eller andre dyr av hestefamilien eller fjørfe, der injeksjon av tylosin kan være dødelig hos disse artene.
Skal ikke brukes ved mistanke om kryssresistens mot andre makrolider.

3.4 Særlige advarsler

Det er påvist kryssresistens mellom tylosin og andre makrolider. Bruk av preparatet bør vurderes nøye når resistenstesting har vist resistens mot makrolidantibiotika fordi effekten kan bli redusert.
Det er påvist en høy grad av in vitro-resistens hos europeiske stammer av *Brachyspira hyodysenteriae*, noe som innebærer at preparatet ikke vil være tilstrekkelig effektivt mot svinedysenteri.
Effektdataene støtter ikke bruk av tylosin til behandling av mastitt hos storfe forårsaket av *Mycoplasma* spp.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på identifikasjon og følsomhetstesting av målpatogenet/-patogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om målpatogenenes følsomhet på gårdsnivå eller på lokalt/regionalt nivå.
Man må ta hensyn til offisielle og lokale antimikrobielle retningslinjer ved bruk av dette preparatet. Et antibiotikum med lavere risiko for seleksjon av antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes til førstelinjebehandling når resistenstesting tyder på sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.

Fôring av kalver med restmjølk som inneholder rester av antimikrobielle stoffer, bør unngås helt frem til slutten av tilbakeholdelsestiden for melk (bortsett fra i kolostralfasen), fordi det kan selektere frem antimikrobielt resistente bakterier i kalvens tarmmikrobiota og øke utskillelsen av disse bakteriene.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Makrolider, som tylosin, kan forårsake overfølsomhet (allergi) etter injeksjon, innånding, inntak eller kontakt med hud eller øyne. Overfølsomhet overfor tylosin kan medføre kryssreaksjoner med andre makrolider og omvendt. Benzylalkohol og propylenglykol kan også forårsake overfølsomhetsreaksjoner. Allergiske reaksjoner på disse stoffene kan av og til være alvorlige, og direkte kontakt bør derfor unngås. Ikke håndter preparatet hvis du er allergisk mot ingredienser det inneholder.
Dersom du utvikler symptomer etter eksponering, for eksempel hudutslett, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Hevelser i ansikt, lepper og øyne eller pustebesvær er mer alvorlige symptomer og krever akutt legehjelp.
Preparatet kan forårsake irritasjon av øyne og hud.
Unngå kontakt med øyne og hud. Hvis dette skjer, vask området grundig med vann.
Det bør utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet selvinjeksjon.
Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
Ikke røyk, spis eller drikk mens du håndterer preparatet.
Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Betennelse på injeksjonsstedet[1] Nekrose på injeksjonsstedet[1] Blødning på injeksjonsstedet[1]
Svært sjeldne	Allergiske reaksjoner, anafylaktisk sjokk

(< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Død Hoven vulva
Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres fra tilgjengelige data):	Takykardi Takypné

[1] Kan vedvare i opptil 21 dager etter administrering.

Gris:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Betennelse på injeksjonsstedet[1] Nekrose på injeksjonsstedet[1] Blødning på injeksjonsstedet[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Allergiske reaksjoner, anafylaktisk sjokk Død Vulvaødem, rektaløedem, rektalprolaps Diaré Erytem, generalisert kløe Vaginitt Aggresjon
Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres fra tilgjengelige data):	Takykardi Takypné

[1] Kan vedvare i opptil 21 dager etter administrering.

Sau og geit:

Ingen kjente.

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. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Laboratoriestudier i laboratoriedyr har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivinger ikke klarlagt hos målarter.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Sau, geit og gris: intramuskulær bruk
Storfe: intramuskulær og intravenøs bruk

Storfe: 5 000 – 10 000 IE tylosin pr. kg kroppsvekt pr. dag i 3 dager (tilsvarende 2.5 - 5 ml injeksjonsvæske pr. 100 kg kroppsvekt). Det skal ikke gis mer enn 15 ml på hvert injeksjonssted. Intravenøse injeksjoner bør administreres sakte.

Sau, geit: 10 000 IE tylosin pr. kg kroppsvekt pr. dag i 3 dager (tilsvarende 5 ml injeksjonsvæske pr. 100 kg kroppsvekt).

For sau som veier mer enn 50 kg bør injeksjonen fordeles på 2 ulike injeksjonssteder. , Det skal ikke gis mer enn 2.5 ml på hvert injeksjonssted.

Gris: 5 000 – 10 000 IE tylosin pr. kg kroppsvekt pr. dag i 3 dager (tilsvarende 2,5 - 5 ml injeksjonsvæske pr. 100 kg kroppsvekt). Det skal ikke gis mer enn 5 ml på hvert injeksjonssted.

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

Gummiproppen skal ikke perforeres mer enn 20 ganger. For å unngå overdreven perforering av gummipropp, bør det brukes et egnet flerdoseringsverktøy.

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

Griser og kalver: Intramuskulær injeksjon av 30 000 IE/kg kroppsvekt pr. dag i fem dager ga ingen bivirkninger.

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

Storfe:
Slakt: 28 døgn.
Melk: 108 timer.

Sau, geit:
Slakt: 42 døgn.
Melk: 108 timer.

Gris:
Slakt: 16 døgn.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:
QJ01FA90

4.2 Farmakodynamikk

Tylosin er et makrolidantibiotikum med en pKa på 7.1. Tylosin er strukturelt beslektet med erytromycin. Det produseres av *Streptomyces fradiae*.
Tylosin utøver sin antibiotiske aktivitet ved hjelp av en lignende mekanisme som andre makrolider dvs. ved å binde 50S-fraksjonen av ribosomene, noe som resulterer i en hemming av proteinsyntesen.
Tylosin har hovedsakelig en bakteriostatisk aktivitet.
Tylosin har en antibiotisk effekt mot grampositive kokker (stafylokokker, streptokokker), grampositive staver, visse gramnegative staver og *Mycoplasma* spp.
Ved mastitt hos storfe har *Staphylococcus* (koagulase-positiv og koagulase-negativ), *Streptococcus uberis, Streptococcus dysgalactiae* høy sensitivitet for tylosin.
Følsomhetsovervåking av *Mycoplasma hyopneumoniae* isolert i griser fra flere EU-land resulterte i MIC-verdier fra ≤0,001–32 µg/mL med MIC50 på 0,016 µg/mL og MIC90 på 0,063 µg/mL. MIC verdier følger en multimodal fordeling som avslører eksistensen av en resistent underpopulasjon.
Resistens mot makrolider kan utvikles ved mutasjoner i gener som koder for ribosomalt RNA (rRNA) eller noen ribosomale proteiner; ved enzymatisk modifikasjon (metylering) av 23S rRNA-målstedet, som vanligvis gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLSB-

resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolidutstrømning. MLSB-resistens kan være konstitutiv eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan overføres hvis assosiert med transposoner, plasmider, integrerende og konjugative elementer. I tillegg forsterkes den genomiske plastisiteten til Mycoplasma ved horisontal overføring av store kromosomale fragmenter.

4.3 Farmakokinetikk

Etter intramuskulær injeksjon er blodnivået av tylosin høyest 3-4 timer etter injeksjonen. Maksimal konsentrasjon i melk fra storfe og purker er 3-6 ganger høyere enn i blodet, ca. 6 timer etter injeksjonen.
6 til 24 timer etter intramuskulær injeksjon observeres en max konsentrasjon av tylosin i lungene hos storfe og gris som er 7 til 8 ganger høyere enn max konsentrasjonen av tylosin i serum.
Hos kyr, brunstige eller ikke, er den gjennomsnittlige oppholdstiden (MRT) for tylosin, injisert i en dose på 10 000 IE/kg intravenøst i livmorsekretet ca. 6-7 ganger høyere enn den som måles i serum.
Tylosin elimineres i uforandret form i galle og urin.

Miljøegenskaper
Tylosin er persistent i noen jordarter.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 døgn.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 °C.
Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

1 fargeløst hetteglass type I på 50 ml eller 100 ml, lukket med en brombutylgummipropp og forseglet med en aluminiumshette, pakket i en pappeske.
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)

23-15438

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30.04.2024

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

24.04.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

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