



ROMANIA



**AUTORITATEA NAȚIONALĂ SANITARĂ VETERINARĂ ȘI
PENTRU SIGURANȚA ALIMENTELOR
INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE
ȘI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR**

București, Str. Dudului, nr.39, sector 6, cod poștal 060603

Telefon: (021) 220.21.12; 220.08.72; Fax: (021) 221.31.71

www.icbm.ro, icbm@icbm.ro

AUTORIZAȚIE DE COMERCIALIZARE

Nr. **140016** din **15.01.2014**

Având în vedere prevederile Ordonanței Guvernului nr. 42/2004 privind organizarea activității sanitare veterinare și pentru siguranța alimentelor, aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 215/2004 cu modificările și completările ulterioare;

În conformitate cu prevederile Ordinului președintelui Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor nr. 187/2007 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare, cu modificările și completările ulterioare;

Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de uz Veterinar, în baza Cererii de autorizare nr. **672** din **27.01.2011**, și a Raportului de evaluare nr. **11833/4** din **17.12.2013**, decide autorizarea comercializării în România a produsului medicinal veterinar:

Nume de înregistrare:

(denumirea comercială, forma farmaceutică și concentrația)

TYLOSIN 75% KELA, pulbere solubilă, 750 mg/g**Compoziție:**

(date calitative/cantitative pentru substanța/substanțele activă/active, date calitative pentru substanța/substanțele auxiliare/auxiliare)

- a) **Substanță activă:** tilozină tartrat – 750 000 UI/g (825 mg/g)
echivalent cu 750 000 UI/g (750 mg/g) tilozină
- b) **Excipienți:** silice coloidală anhidră, sucroză

Deținător al autorizației de comercializare:

(denumire/sediul social/punct de lucru)

KELA N.V.

St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten – Belgia

Producătorul sau, după caz, producătorii responsabili de eliberarea seriei de produs finit:

(denumire/sediul social/punct de lucru)

KELA N.V.

St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten – Belgia

Clasificare ATC (vet):**QJ01FA90**

Mod de eliberare:



cu prescripție medicală veterinară



fără prescripție medicală veterinară

Ambalaj:

(tip, mărime)

Pungi laminate din aluminiu cu 100 g sau 1 kg pulbere.

Termen de valabilitate:

- după ambalarea pentru comercializare: **3 ani**
- după prima deschidere: **28 zile**
- după diluare sau reconstituire: **24 ore**

Condiții de păstrare:

- după ambalarea pentru comercializare: **A se păstra la temperatura camerei, ferit de lumină și de umiditate.**
- după prima deschidere: -
- după diluare sau reconstituire: -

Tipul procedurii de autorizare: PN

Din prezenta autorizație de comercializare fac parte integrantă următoarele:

- REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**, conform Anexei nr. 1 la autorizația de comercializare
- OBLIGAȚII SAU CONDIȚII SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE DE CĂTRE DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE CU PRIVIRE LA CALITATE, SIGURANȚĂ ȘI EFICACITATE**, conform Anexei nr. 2 la autorizația de comercializare – nu este cazul
- INFORMAȚII PRIVIND ETICHETAREA**, conform Anexei nr. 3 la autorizația de comercializare
- PROSPECTUL**, conform Anexei nr. 4 la autorizația de comercializare

Orice modificare a datelor din autorizația de comercializare și din anexele la aceasta sau a datelor din documentația de autorizare trebuie să fie adusă la cunoștință Institutului pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de uz Veterinar, în conformitate cu legislația în vigoare.

DIRECTOR,

Dr. Valentin VOICU

Data emiterii: **15.01.2014**

Data expirării: **NELIMITAT**



KELA N.V. – Belgia

NOTIFICARE

Modificarea nr. 1/30.03.2015

**a Autorizației de Comercializare nr. 140016/15.01.2014 valabilă NELIMITAT
emisă pentru produsul TYLOSIN 75% KELA
ca urmare a aprobării variației de tip IA_{IV}/C.I.1.a.**

Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și a Medicamentelor de Uz Veterinar, în conformitate cu prevederile Regulamentului CE nr. 1234/2008 privind procedura de evaluare a cererilor pentru variații în termenii unei Autorizații de Punere pe Piață eliberată pentru produsele medicamentoase de uz uman și veterinar de o autoritate competentă a unui Stat Membru, cu modificările și completările ulterioare, examinând cererea și documentația înregistrată cu nr. **10493** din **07.10.2014** a deținătorului Autorizației de Comercializare, aproba următoarea modificare:

PREZENT	PROPUNERE
RCP 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă Produsul se administrează la pasari (pui de gaina, curcani) si suine in tratamentul infectiilor cauzate de germeni sensibili la tilozina. 1) Păsări (pui de gaina, curcani): 2) Suine: - Prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) si tratamentul dizenteriei porcine, adjuvant în tratament (menținerea greutatei, îmbunătățirea ratei de conversie), în caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică). 4.5. Precauții speciale de utilizare Precauții speciale de utilizare la animale Se recomandă controlul periodic in vitro al sensibilității tulpinilor izolate la antibiotice, ca și modalitate de monitorizare a impactului schemelor de tratament și pentru obținerea de repere în stabilirea tratamentului terapeutic. Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale, atunci	RCP 4.2.Indicatii pentru utilizare cu specificarea speciilor tinta: Produsul se administrează la pasari (pui de gaina, curcani) si suine in tratamentul infectiilor cauzate de germeni sensibili la tilozina. 1) Păsări (pui de gaina, curcani): 2) Suine: - Adjuvant în tratament (menținerea greutatei, îmbunătățirea ratei de conversie), în caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică). - Vezi pct. 4.5 pentru informații privind dizenteria porcină 4.5. Precauții speciale de utilizare Precauții speciale pentru utilizare la animale Se recomandă controlul periodic in vitro al sensibilității tulpinilor izolate la antibiotice, ca și modalitate de monitorizare a impactului schemelor de tratament și pentru obținerea de repere în stabilirea tratamentului terapeutic. Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale,



PREZENT

când se utilizează produsul.

Instalațiile de adăpare (rezervoare, conducte, adăpătoare etc.) trebuie să fie bine spălate la încetarea tratamentului.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă se administrează în apa de băut.

Păsări (pui de gaina, curcani):

Suine:

Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut până la o concentrație finală de 0,025 - 0,05% tilozina = 100 g până la 200 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 300 litri apă de băut timp de 3 până la maximum 10 zile.

Pe perioada tratamentului, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut.

Înainte de a se administra în apa de băut, amestecați mai întâi cantitatea totală calculată de TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă într-o cantitate mică de apă de băut, până obțineți o soluție omogenă. Apoi adăugați soluția concentrată în apa de băut, amestecând continuu, până când obțineți concentrația finală dorită. Se vor prepara soluții proaspete la fiecare zi.

5.1. Proprietati farmacodinamice

Tilozina este un antibiotic macrolid activ cu preponderență împotriva bacteriilor Gram-pozitive și micoplasmelor. Este activă de asemenea împotriva unor bacterii Gram-negative, spirochete, unele rickettsii și chlamidii.

La dozele obișnuite recomandate, tilozina are acțiune bacteriostatică. Aceasta inhibă sinteza proteică a microorganismelor susceptibile, prin legarea subunităților ribozomului 50-S și inhibarea fazei de translație.

Tilozina prezintă o foarte bună acțiune *in vitro* împotriva micoplasmelor și ureaplasmele izolate de la suine (*M. hyopneumoniae*: CMI = 0,02 – 0,16 µg/ml; *M. hyorhinis*: CMI = 0,06 – 0,25 µg/ml; *M.*

PROPUNERE

atunci când se utilizează produsul.

Instalațiile de adăpare (rezervoare, conducte, adăpătoare etc.) trebuie să fie bine spălate la încetarea tratamentului.

La tulpinile europene de *Brachyspira hyodysenteriae* a fost demonstrată o rată mare a rezistenței *in vitro*, ceea ce sugerează că produsul nu va fi suficient de eficient împotriva dizenteriei porcine.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă se administrează în apa de băut.

Păsări (pui de gaina, curcani):

Suine:

Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut până la o concentrație finală de 0,025 - 0,05% tilozina = 100 g până la 200 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 300 litri apă de băut timp de 3 până la maximum 10 zile.

Pe perioada tratamentului, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut.

Înainte de a se administra în apa de băut, amestecați mai întâi cantitatea totală calculată de TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă într-o cantitate mică de apă de băut, până obțineți o soluție omogenă. Apoi adăugați soluția concentrată în apa de băut, amestecând continuu, până când obțineți concentrația finală dorită. Se vor prepara soluții proaspete la fiecare zi.

5.1. Proprietati farmacodinamice

Tilozina este un antibiotic macrolid activ cu preponderență împotriva bacteriilor Gram-pozitive și micoplasmelor. Este activă de asemenea împotriva unor bacterii Gram-negative, spirochete, unele rickettsii și chlamidii.

La dozele obișnuite recomandate, tilozina are acțiune bacteriostatică. Aceasta inhibă sinteza proteică a microorganismelor susceptibile, prin legarea subunităților ribozomului 50-S și inhibarea fazei de translație.

Tilozina prezintă o foarte bună acțiune *in vitro* împotriva micoplasmelor și ureaplasmele izolate de la suine (*M. hyopneumoniae*: CMI = 0,02 – 0,16 µg/ml; *M. hyorhinis*: CMI = 0,06 – 0,25 µg/ml; *M.*

PREZENT

hyosynoviae: CMI = 0,045 – 3,1 µg/ml;
Ureaplasma spp.: CMI = 0,5 µg/ml).

Majoritatea tulpinilor de micoplasme de la păsări sunt foarte susceptibile la tilozina, cu o CMI care variază între ± 0,03 şi 0,4 µg/ml.

Acţiunea tilozinei împotriva tulpinilor de ***Brachyspira hyodisenteriae*** la suine (CMI: 0,4- ≥ 100 µg/ml) şi împotriva tulpinilor de *Streptococcus suis* (CMI: 0,25 - ≥ 32 µg/ml) este variabilă.

Valorile CMI pentru tulpinile de *Bacteroides spp* şi *Clostridium welchii* de tip A la suine sunt mai mici de 0,5 µg/ml, iar cele pentru *Erysipelothrix rhusiopathiae* sunt mai mici de 0,1 µg/ml. Tilozina este de asemenea activa împotriva tulpinilor de *Campylobacter (Vibrio) coli*.

Agenţii patogeni Gram-negativi cu acţiune la nivelul tractului respirator *Pasteurella multocida* şi *Actinobacillus pleuropneumonia* prezintă susceptibilitate moderată sau rezistenţă la tilozina.

Enterobacteriile Gram-negative (*E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*), *Pseudomonas spp.* şi *Bordetella bronchiseptica* sunt rezistente la tilozina.

Pot să apară într-un timp foarte scurt mutaţii cromozomiale având ca rezultat rezistenţa la tilozina, deşi rezistenţa astfel dezvoltată este relativ instabilă. Poate să apară de asemenea rezistenţă extracromozomială plasmido-mediată la antibioticele macrolide.

Tilozina poate prezenta rezistenţă încrucişată faţă de alte macrolide, antibiotice lincosamide şi spectinomycină.

S-au raportat cazuri de reducere a susceptibilităţii sau de apariţie a rezistenţei la tilozina în cazul tulpinilor de ***Brachyspira hyodisenteriae***, *Str. suis* şi *Staphylococcus aureus* la suine şi în cazul tulpinilor aviare de *M. gallisepticum* izolate de la pui de găina şi curcani, respectiv al tulpinilor de *M. iowae* izolate de la curcani.

ETICHETA**6. INDICATII**

1) Păsări (pui de găina, curcani):

2) Suine:

- Prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) şi tratamentul dizenteriei porcine, adjuvant în tratament (menţinerea greutatei, îmbunătăţirea ratei de conversie), în caz de infecţii cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică).

PROPUNERE

hyosynoviae: CMI = 0,045 – 3,1 µg/ml;
Ureaplasma spp.: CMI = 0,5 µg/ml).

Majoritatea tulpinilor de micoplasme de la păsări sunt foarte susceptibile la tilozina, cu o CMI care variază între ± 0,03 şi 0,4 µg/ml.

Acţiunea tilozinei împotriva tulpinilor de *Streptococcus suis* (CMI: 0,25 - ≥ 32 µg/ml) este variabilă.

Valorile CMI pentru tulpinile de *Bacteroides spp* şi *Clostridium welchii* de tip A la suine sunt mai mici de 0,5 µg/ml, iar cele pentru *Erysipelothrix rhusiopathiae* sunt mai mici de 0,1 µg/ml. Tilozina este de asemenea activa împotriva tulpinilor de *Campylobacter (Vibrio) coli*.

Agenţii patogeni Gram-negativi cu acţiune la nivelul tractului respirator *Pasteurella multocida* şi *Actinobacillus pleuropneumonia* prezintă susceptibilitate moderată sau rezistenţă la tilozina.

Enterobacteriile Gram-negative (*E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*), *Pseudomonas spp.* şi *Bordetella bronchiseptica* sunt rezistente la tilozina.

Pot să apară într-un timp foarte scurt mutaţii cromozomiale având ca rezultat rezistenţa la tilozina, deşi rezistenţa astfel dezvoltată este relativ instabilă. Poate să apară de asemenea rezistenţă extracromozomială plasmido-mediată la antibioticele macrolide.

Tilozina poate prezenta rezistenţă încrucişată faţă de alte macrolide, antibiotice lincosamide şi spectinomycină.

S-au raportat cazuri de reducere a susceptibilităţii sau de apariţie a rezistenţei la tilozina în cazul tulpinilor de *Str. suis* şi *Staphylococcus aureus* la suine şi în cazul tulpinilor aviare de *M. gallisepticum* izolate de la pui de găina şi curcani, respectiv al tulpinilor de *M. iowae* izolate de la curcani.

ETICHETA**6. INDICATII**

1) Păsări (pui de găina, curcani):

2) Suine:

- Adjuvant în tratament (menţinerea greutatei, îmbunătăţirea ratei de conversie), în caz de infecţii cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică).

PREZENT	PROPUNERE
PROSPECT 4. INDICATII 1) Păsări (pui de gaina, curcani): 2) Suine: - Prevenirea (in efectivele in care diagnosticul a fost confirmat) si tratamentul dizenteriei porcine, adjuvant în tratament (menținerea greutatii, imbunatatirea ratei de conversie), in caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică). 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă se administrează în apa de băut. -Păsări (pui de gaina, curcani): - Suine: Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut până la o concentrație finală de 0,025 - 0,05% tilozina = 100 g până la 200 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 300 litri apă de băut timp de 3 până la maximum 10 zile. Pe perioada tratamentului apa medicamentata trebuie sa fie singura sursa de apa de baut. 12. ATENȚIONARE (ATENȚIONARI) SPECIALĂ (SPECIALE) Precautii speciale de utilizare: Precautii speciale de utilizare la animale Se recomandă controlul periodic <i>in vitro</i> al sensibilității tulpinilor izolate la antibiotice, ca și modalitate de monitorizare a impactului schemelor de tratament și pentru obținerea de repere în stabilirea tratamentului terapeutic. Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale, atunci când se utilizează produsul. Instalațiile de adăpare (rezervoare, conducte, adăpătoare etc.) trebuie sa fie bine spălate la încetarea tratamentului.	PROSPECT 4. INDICATII 1) Păsări (pui de găină, curcani): 2) Suine: - Adjuvant în tratament (menținerea greutatii, imbunatatirea ratei de conversie) in caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică). - Vezi pct. 12 pentru informații privind dizenteria porcină. 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă se administrează în apa de băut. -Păsări (pui de gaina, curcani): - Suine: Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut până la o concentrație finală de 0,025 - 0,05% tilozina = 100 g până la 200 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 300 litri apă de băut timp de 3 până la maximum 10 zile. Pe perioada tratamentului apa medicamentata trebuie sa fie singura sursa de apa de baut. 12.ATENȚIONARE (ATENȚIONARI) SPECIALĂ (SPECIALE) Precautii speciale de utilizare: Precautii speciale de utilizare la animale Se recomandă controlul periodic <i>in vitro</i> al sensibilității tulpinilor izolate la antibiotice, ca și modalitate de monitorizare a impactului schemelor de tratament și pentru obținerea de repere în stabilirea tratamentului terapeutic. Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale, atunci când se utilizează produsul. Instalațiile de adăpare (rezervoare, conducte, adăpătoare etc.) trebuie sa fie bine spălate la încetarea tratamentului. La tulpinile europene de <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> a fost demonstrată o rată mare a rezistenței <i>in vitro</i>, ceea ce sugerează că produsul nu va fi suficient de eficace împotriva dizenteriei porcine.

DIRECTOR,

Dr. Valentin VOICU



ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TYLOSIN 75% KELA, 750 mg/g, pulbere solubilă pentru suine și pasări (pui de găina, curcani)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanță activă:

1 gram de pulbere conține:

750 000 UI (825 mg) tilozina tartrat eq. 750 000 U.I. (750 mg) tilozina

Excipient (excipienți):

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere solubilă.

Pulbere albă până la galben maroniu.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Suine, păsări (pui de găina și curcani).

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Produsul se administrează la pasări (pui de găina, curcani) și suine în tratamentul infecțiilor cauzate de germeni sensibili la tilozina.

1) Păsări (pui de găina, curcani):

- Prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul bolilor respiratorii cronice (B.R.C.) produse de *Mycoplasma gallisepticum*, la puii de găina și curcani.
- Adjuvant în tratamentul sinuzitelor infecțioase la curcani.

2) Suine:

- Adjuvant în tratament (menținerea greutății, îmbunătățirea ratei de conversie), în caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică).
- Vezi pct. 4.5 pentru informații privind dizenteria porcină.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Se recomandă controlul periodic *in vitro* al sensibilității tulpinilor izolate la antibiotice, ca și modalitate de monitorizare a impactului schemelor de tratament și pentru obținerea de repere în stabilirea tratamentului terapeutic.

La tulpinile europene de *Brachyspira hyodysenteriae* a fost demonstrată o rată mare a rezistenței *in vitro*, ceea ce sugerează că produsul nu va fi suficient de eficient împotriva dizenteriei porcine.

Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale, atunci când se utilizează produsul.

Instalațiile de apă (rezervoare, conducte, adăpătoare etc.) trebuie să fie bine spălate la încetarea tratamentului.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tilozina poate cauza dermatită de contact la persoanele care dezvoltă hipersensibilitate. De aceea la aceste persoane se va evita contactul direct cu produsul medicinal veterinar.

În caz de contact accidental, consultați imediat sfatul medicului și arătați acestuia prospectul sau eticheta.

Când se manipulează produsul medicinal veterinar, se va purta echipament de protecție personal.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

La suine, tratate cu doze terapeutice de tilozina, rareori pot să apară iritații anale, manifestate prin episoade frecvente de tremurături rapide ale cozii, eritem, edem al mucoasei rectale și prolaps rectal.

4.7 Utilizarea în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Nu există dovezi privind potențialul teratogen al tilozinei sau efectele toxice ale acesteia asupra funcției de reproducere. Din contră, tilozina poate să aibă un efect pozitiv asupra indicatorilor de reproducție și asupra dezvoltării postnatale a fetusilor. Administrarea în perioada de gestație și lactație nu este contraindicată.

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Tilozina este compatibilă cu majoritatea aditivilor furajeri anticoccidieni. Combinația cu lincomicina poate fi antagonică.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă se administrează în apa de băut.

Păsări (pui de găina, curcani):

Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut pentru a obține o concentrație finală de 0,05% tilozina = 100 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 150 litri apă de băut.

Pe perioada tratamentului, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut.

- Prevenirea B.R.C. (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat): adăugați TYLOSIN 75% KELA în apa de băut a puilor de 1 zi timp de 3 zile consecutive. Repetați tratamentul după aproximativ 4 săptămâni, timp de 1 sau 2 zile.

- Tratamentul B.R.C.: se adaugă TYLOSIN 75% KELA în apa de băut timp de 2 până la 5 zile.

- Adjuvant în tratamentul sinuzitei infecțioase (curcani): adăugați TYLOSIN 75% KELA în apa de băut, timp de 2 până la 5 zile.

Suine:

Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut până la o concentrație finală de 0,025 - 0,05% tilozina = 100 g până la 200 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 300 litri apă de băut timp de 3 până la maximum 10 zile.

Pe perioada tratamentului, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut.

Înainte de a se administra în apa de băut, amestecați mai întâi cantitatea totală calculată de TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă într-o cantitate mică de apă de băut, până obțineți o soluție omogenă. Apoi adăugați soluția concentrată în apa de băut, amestecând continuu, până când obțineți concentrația finală dorită. Se vor prepara soluții proaspete la fiecare zi.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Tilozina prezintă o marjă largă de siguranță la păsări și suine.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe

Porcine, pui de găina : 1 zi

Curcani: 5 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru utilizare sistemică, macrolide

Codul veterinar ATC: QJ01FA90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tilozina este un antibiotic macrolid activ cu preponderență împotriva bacteriilor Gram-pozitive și micoplasmelor. Este activă de asemenea împotriva unor bacterii Gram-negativ, spirochete, unele rickettsii și chlamidii.

La dozele obișnuite recomandate, tilozina are acțiune bacteriostatică. Aceasta inhibă sinteza proteică a microorganismelor susceptibile, prin legarea subunităților ribozomului 50-S și inhibarea fazei de translație.

Tilozina prezintă o foarte bună acțiune *in vitro* împotriva micoplasmelor și ureaplasmele izolate de la suine (*M. hyopneumoniae*: CMI = 0,02 – 0,16 μg/ml; *M. hyorhinis*: CMI = 0,06 – 0,25 μg/ml; *M. hyosynoviae*: CMI = 0,045 – 3,1 μg/ml; *Ureaplasma spp.*: CMI = 0,5 μg/ml).

Majoritatea tulpinilor de micoplasme de la păsări sunt foarte susceptibile la tilozina, cu o CMI care variază între ± 0,03 și 0,4 μg/ml.

Acțiunea tilozinei împotriva tulpinilor de *Streptococcus suis* (CMI: 0,25 - ≥ 32 μg/ml) este variabilă.

Valorile CMI pentru tulpinile de *Bacteroides spp* și *Clostridium welchii* de tip A la suine sunt mai mici de 0,5 μg/ml, iar cele pentru *Erysipelothrix rhusiopathiae* sunt mai mici de 0,1 μg/ml. Tilozina este de asemenea activă împotriva tulpinilor de *Campylobacter (Vibrio) coli*.

Agenții patogeni Gram-negativi cu acțiune la nivelul tractului respirator *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumonia* prezintă susceptibilitate moderată sau rezistență la tilozina.

Enterobacteriile Gram-negativ (*E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*), *Pseudomonas spp.* și *Bordetella bronchiseptica* sunt rezistente la tilozina.

Pot să apară într-un timp foarte scurt mutații cromozomiale având ca rezultat rezistența la tilozina, deși rezistența astfel dezvoltată este relativ instabilă. Poate să apară de asemenea rezistență extracromozomială plasmido-mediată la antibioticele macrolide.

Tilozina poate prezenta rezistență încrucișată față de alte macrolide, antibiotice lincosamide și spectinomycină.

S-au raportat cazuri de reducere a susceptibilității sau de apariție a rezistenței la tilozina în cazul tulpinilor de *Str. suis* și *Staphylococcus aureus* la suine și în cazul tulpinilor aviare de *M. gallisepticum* izolate de la pui de găina și curcani, respectiv al tulpinilor de *M. iowae* izolate de la curcani.

5.2 Particularități farmacocinetice

Tilozina tartrat se absoarbe rapid dar incomplet de la nivelul tractului gastrointestinal.

După o singură administrare orală de tilozina tartrat la pui de găina și suine, concentrațiile plasmatice maxime se ating de obicei la 1-2 ore de la administrare, după care scad rapid, ajung să atingă un nivel neglijabil după 24 de ore. În cazul administrării continue la pui de găina în apa de băut conform dozei recomandate (0,05% tilozina), concentrațiile serice atinse în timpul zilei variază în general între 0,1 și 0,2 μg/ml.

Tilozina este o bază organică ce se leagă în proporție moderată de proteinele serice (30-40%) și prezintă un grad ridicat de solubilitate lipidică. Prin urmare se distribuie cu ușurință în organism, atingând concentrații la nivelul țesuturilor și fluidelor biologice care uneori pot depăși nivelurile plasmatice.

Atunci când se administrează în apa de băut la pui de găina la dozele normale recomandate, concentrațiile de tilozina în plămâni și sacii alveolari depășesc 0,3 μg/g de țesut.

După administrarea orală la suine, tilozina se distribuie repede și în concentrații ridicate la toate organele și țesuturile, mai puțin la nivelul creierului și măduvei spinării. Concentrațiile ridicate de

tilozina se regăsește la nivelul vezicii biliare și la nivelul conținutului și mucoasei intestinului la suine, ceea ce justifică parțial acțiunea împotriva agenților patogeni reziduali de la nivelul intestinului.

Tilozina este metabolizată în mare parte la suine, iar în cazul administrării orale, 99% din doza administrată este excretată prin fecale. Tilozina factor D este principalul metabolit excretat prin fecale (33%). Alte substanțe găsite în excremente: dihidrodesmicozin (8%), tilozina factor A (6%) și cel puțin alți zece metaboliți minori (5%).

După tratamentul oral cu tilozina la pui de găina, aceasta este excretată în proporție semnificativă prin fecale (bilă + fracție neabsorbită). O mică parte este excretată prin urină.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Silice coloidală anhidă, sucroză.

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Perioada de valabilitate după dizolvare în apă de baut: 24 oră.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra la temperatura camerei, ferit de lumină și umiditate.

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Pungi laminate din aluminiu cu 100 g sau 1 kg de pulbere.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Animalele tratate vor fi menținute în adăposturi pe toată durata tratamentului, iar dejectiile de la acestea se vor colecta și NU se vor folosi la fertilizarea solului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Belgia

Tel. +32 3 340 04 11 - Fax + 32 3 340 04 23 - e-mail info@kela.be

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

140016

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

08/08/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2015

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

Anexa m.3



A. ETICHETARE

<INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR>
<INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR>

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TYLOSIN 75% KELA, 750 mg/g, pulbere solubilă pentru suine și pasări (pui de găina, curcani)
tilozina

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Substanță activă:

1 gram de pulbere conține:

750 000 UI (825 mg) tilozina tartrat eq. 750 000 U.I. (750 mg) tilozina

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere solubilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 g

1 kg

5. SPECII ȚINTĂ

Suine, păsări (pui de găina, curcani)

6. INDICAȚII

1) Păsări (pui de găina, curcani):

- Prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul bolilor respiratorii cronice (B.R.C.) produse de *Mycoplasma gallisepticum*, la pui de găina și curcani.
- Adjuvant în tratamentul sinuzitelor infecțioase la curcani.

2) Suine:

- Adjuvant în tratament (menținerea greutatei, îmbunătățirea ratei de conversie), în caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică).

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe

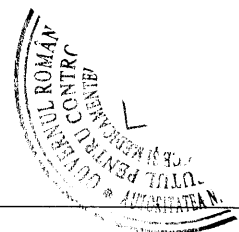
Porcine, pui de găina : 1 zi

Curcani: 5 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.



10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare/deschidere, se va utiliza până la ...

Perioada de valabilitate după dizolvare în apa de baut: 24 oră

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A se păstra la temperatura camerei, ferit de lumină și umiditate.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Animalele tratate vor fi menținute în adăposturi pe toată durata tratamentului, iar dejectiile de la acestea se vor colecta și NU se vor folosi la fertilizarea solului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar - se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Belgia

Tel. +32 3 340 04 11 - Fax + 32 3 340 04 23 - e-mail info@kela.be

16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

140016

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

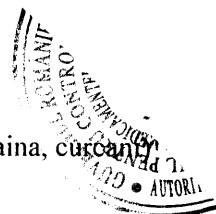
Lot:



B. PROSPECT

PROSPECT PENTRU

TYLOSIN 75% KELA , 750 mg/g, pulbere solubilă pentru suine și pasări (pui de găina, curcani)



1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Belgia.
Tel. +32 3 340 04 11 - Fax + 32 3 340 04 23 - e-mail info@kela.be

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TYLOSIN 75% KELA, 750 mg/g, pulbere solubilă pentru suine și pasări (pui de găina, curcani)
tilozina

3. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE

Substanță activă:

1 gram de pulbere conține:
750 000 UI (825 mg) tilozina tartrat eq. 750 000 U.I. (750 mg) tilozina

4. INDICAȚII

1) Păsări:

- Prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul bolilor respiratorii cronice (B.R.C.) produse de *Mycoplasma gallisepticum*, la pui de găina și curcani.
- Adjuvant în tratamentul sinuzitelor infecțioase la curcani.

2) Suine:

- Adjuvant în tratament (menținerea greutatei, îmbunătățirea ratei de conversie), în caz de infecții cronice (pneumonie enzootică, rinită atrofică).
- Vezi pct. 12 pentru informații privind dizenteria porcine.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. REACȚII ADVERSE

La suine, tratate cu doze terapeutice de tilozina, rareori pot să apară iritații anale, manifestate prin episoade frecvente de tremurături rapide ale cozii, eritem, edem al mucoasei rectale și prolaps rectal.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Suine, păsări (pui de găina, curcani).

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă se administrează în apa de băut.

Păsări (pui de găina, curcani):

Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut pentru a obține o concentrație finală de 0,05% tilozina = 100 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 150 litri apă de băut.

Pe perioada tratamentului, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut.

- Prevenirea B.R.C. (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat): adăugați TYLOSIN 75% KELA în apa de băut a puiilor de 1 zi timp de 3 zile consecutive. Repetați tratamentul după aproximativ 4 săptămâni, timp de 1 sau 2 zile.
- Tratamentul B.R.C.: se adaugă TYLOSIN 75% KELA în apa de băut timp de 2 până la 5 zile.
- Adjuvant în tratamentul sinuzitei infecțioase (curcani): adăugați TYLOSIN 75% KELA în apa de băut, timp de 2 până la 5 zile.

Suine:

Amestecați produsul medicinal veterinar în apa de băut până la o concentrație finală de 0,025 - 0,05% tilozina = 100 g până la 200 g TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă la 300 litri apă de băut timp de 3 până la maximum 10 zile.

Pe perioada tratamentului, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Înainte de a se administra în apa de băut, amestecați mai întâi cantitatea totală calculată de TYLOSIN 75% KELA pulbere solubilă într-o cantitate mică de apă de băut, până obțineți o soluție omogenă. Apoi adăugați soluția concentrată în apa de băut, amestecând continuu, până când obțineți concentrația finală dorită. Se vor prepara soluții proaspete la fiecare zi.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe

Porcine, pui de găină : 1 zi

Curcani: 5 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

A se păstra la temperatura camerei, ferit de lumină și umiditate.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Perioada de valabilitate după dizolvare în apa de băut: 24 oră.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru fiecare specie țintă:

Nu există.

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Se recomandă controlul periodic *in vitro* al sensibilității tulpinilor izolate la antibiotice, ca și modalitate de monitorizare a impactului schemelor de tratament și pentru obținerea de repere în stabilirea tratamentului terapeutic.

La tulpinile europene de *Brachyspira hyodysenteriae* a fost demonstrată o rată mare a rezistenței *in vitro*, ceea ce sugerează că produsul nu va fi suficient de eficace împotriva dizenteriei porcine.

Trebuie luate în considerare politicile antimicrobiene naționale și regionale, atunci când se utilizează produsul.

Instalațiile de adăpare (rezervoare, conducte, adăpătoare etc.) trebuie să fie bine spălate la încetarea tratamentului.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tilozina poate cauza dermatită de contact la persoanele care dezvoltă hipersensibilitate. De aceea la aceste persoane se va evita contactul direct cu produsul medicinal veterinar.

În caz de contact accidental, consultați imediat sfatul medicului și arătați acestuia prospectul sau eticheta.

Cand se manipuleaza produsul medicinal veterinar, se va purta echipament de protectie personal.

Utilizarea în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat:

Nu există dovezi privind potențialul teratogen al tilozinei sau efectele toxice ale acesteia asupra funcției de reproducere. Din contră, tilozina poate să aibă un efect pozitiv asupra indicatorilor de reproducție și asupra dezvoltării postnatale a fetusilor. Administrarea în perioada de gestație și lactație nu este contraindicată.

Nu este autorizata utilizarea la păsările care produc ouă pentru consum uman.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Tilozina este compatibil cu majoritatea aditivilor furajeri anticoccidieni. Combinația cu lincomicina poate fi antagonică.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

Tilozina prezintă o marjă largă de siguranță la păsări și suine.

Incompatibilități:

Nu se cunosc.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Animalele tratate vor fi menținute în adăposturi pe toată durata tratamentului, iar dejectiile de la acestea se vor colecta și NU se vor folosi la fertilizarea solului.

14. DATE ÎN BAZA CARORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Martie 2015

15. ALTE INFORMATII

Dimensiuni ambalaje:

Pungi laminate din aluminiu cu 100 g sau 1 kg de pulbere.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.