

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Aivlosin 625 mg/g, granulat til brug i drikkevand til svin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Tylvalosin (som tylvalosintartrat) 625 mg/g.

Hjælpestoffer

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Lactosemonohydrat

Hvidt granulat.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Svin

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling og metafylakse af porcine proliferative enteropati (ileitis) forårsaget af *Lawsonia intracellularis*.

Behandling og metafylakse af enzootisk pneumoni hos svin forårsaget af *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes.

3.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det makrolidantibiotika eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Alvorligt syge svin med nedsat vandindtag skal behandles med et egnet veterinært injektionsmiddel ordineret af en dyrlæge.

Ved den anbefalede dosis reduceres lungelæsioner og kliniske tegn, men infektion med *Mycoplasma hyopneumoniae* elimineres ikke.

Krydsresistens kan forekomme mellem tylvalosin og andre makrolider. Anvendelse af præparatet skal nøje overvejes, hvis følsomhedstestning har vist resistens over for andre makrolider, da dets effektivitet kan være nedsat.

3.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Anvendelsen af præparatet skal være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

God behandlings- og hygiejnepraksis bør følges for at reducere risikoen for re-infektion.

Anvendelsen af præparatet skal være baseret på identifikation af følsomhedstestning af målpatogenet/-patogenerne. Hvis dette ikke er muligt, skal behandlingen være baseret på epidemiologiske oplysninger og kendskab til følsomheden af målpatogenerne på besætningsniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

Et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensudvælgelse (lavere AMEG-kategori) bør anvendes som førstevalgsbehandling, hvis følsomhedstestningen tyder på, at denne indfaldsvinkel sandsynligvis virker.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Det er påvist, at Tylvalosin forårsager overfølsomhedsreaktioner (allergiske reaktioner) hos laboratoriedyr, derfor skal personer med kendt overfølsomhed over for tylvalosin undgå enhver kontakt med dette produkt.

Ved tilsætning af veterinærlægemidlet til foderrationer og håndtering af det medicinerede vand skal direkte kontakt med øjne, hud og slimhinder undgås. Der skal anvendes personligt sikkerhedsudstyr ved håndtering af veterinærlægemidlet og ved håndtering af foder med tilsat lægemiddel bestående af uigennemtrængelige handsker og en engangsstøvmaske, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 149, eller et genbrugeligt åndedrætsværn, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 140, med et filter, der er i overensstemmelse med den europæiske standard EN 143. Vask kontamineret hud.

Søg straks læge i tilfælde af utilsigtet indtagelse, og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant

3.6 Bivirkninger

Ingen kendte

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk-forholdet.

Der blev ikke observeret tegn på bivirkninger hos søer eller deres afkom, når Veterinærlægemidlet blev administreret oralt og kontinuerligt i 195 dage til søer, fra før insemination til fravæning, med en inklusionshastighed på 150 mg tylvalosin pr. kg vand, svarende til et gennemsnit på 4,6 mg tylvalosin pr. kg legemsvægt pr. dag.

Laboratorieundersøgelser af dyr har ikke påvist teratogene virkninger. Der er set maternel toksicitet hos gnavere ved doser på 400 mg tylvalosin pr. kg legemsvægt og derover. Hos mus sås en lille reduktion af den føtale legemsvægt ved doser, der medførte maternel toksicitet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte

3.9 Administrationsveje og dosering

Til brug i drikkevand.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægt fastslås så præcist som muligt. Indtagelsen af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå den korrekte dosering kan det være nødvendigt at justere koncentrationen af tylvalosin i overensstemmelse hermed.

Produktet skal tilsættes en mængde vand, som svinene vil drikke i løbet af et døgn. Der bør ikke findes andre tilgængelige drikkevandskilder i behandlingsperioden.

Behandling af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af *Lawsonia intracellularis*

Dosis er 5 mg tylvalosin pr. kg legemsvægt pr. dag i drikkevand i 5 på hinanden følgende dage.

Beregn den påkrævede totale mængde af veterinærlægemiddel produktet ved hjælp af den følgende formel:

Total vægt af veterinærlægemiddel produkt i gram = total legemsvægt i kg af det tungeste svin, der skal behandles, x antallet af svin x 5/625.

Vælg det korrekte antal poser i forhold til den nødvendige mængde af lægemidlet.

En pose med 40 g er tilstrækkelig til at behandle en samlet mængde på 5.000 kg svin (f.eks. 250 svin, hvor det tungeste svin vejer 20 kg) på én dag.

En pose med 160 g er tilstrækkelig til at behandle en samlet mængde på 20.000 kg svin (f.eks. 400 svin, hvor det tungeste svin vejer 50 kg) på én dag.

En pose med 400 g er tilstrækkelig til at behandle en samlet mængde på 50.000 kg svin (f.eks. 1.000 svin, hvor det tungeste svin vejer 50 kg) på én dag.

Enzootisk pneumoni hos svin forårsaget af *Mycoplasma hyopneumoniae*

Dosis er 10 mg tylvalosin pr. kg legemsvægt pr. dag i drikkevand i 5 på hinanden følgende dage.

Beregn den påkrævede totale mængde af produktet ved hjælp af den følgende formel:

Total vægt af produkt i gram = total legemsvægt i kg af det tungeste svin, der skal behandles, x antallet af svin, der skal behandles x 10/625.

Vælg det korrekte antal poser i forhold til den nødvendige mængde af lægemidlet.

En pose med 40 g er tilstrækkelig til at behandle en samlet mængde på 2.500 kg svin (f.eks. 125 svin, hvor det tungeste svin vejer 20 kg) på én dag.

En pose med 160 g er tilstrækkelig til at behandle en samlet mængde på 10.000 kg svin (f.eks. 200 svin, hvor det tungeste svin vejer 50 kg) på én dag.

En pose med 400 g er tilstrækkelig til at behandle en samlet mængde på 25.000 kg svin (f.eks. 500 svin, hvor det tungeste svin vejer 50 kg) på én dag.

Blandingsvejledning:

Det anbefales at anvende hensigtsmæssigt kalibreret måleudstyr.

Veterinærlægemidlet kan blandes direkte i drikkevandssystemet eller først blandes som en stamopløsning i en mindre mængde vand, der efterfølgende tilsættes drikkevandssystemet.

Når produktet blandes direkte i drikkevandssystemet, skal posernes indhold strøs ud over vandoverfladen og blandes omhyggeligt, indtil der er fremstillet en klar opløsning (som regel i løbet af 3 minutter).

Ved tilberedning af en stamopløsning skal den maksimale koncentration være 40 g produkt pr. 1.500 ml, 160 g produkt pr. 6.000 ml eller 400 g produkt pr. 15.000 ml vand. Det er nødvendigt at røre i opløsningen i 10 minutter. Herefter vil resterende uklarhed ikke påvirke produktets virkning.

Der bør kun tilberedes en tilstrækkelig mængde drikkevand med medicin til at dække de daglige behov. Drikkevand med medicin skal udskiftes efter 24 timer.

Når behandlingsperioden er slut, skal vandforsyningssystemet rengøres passende for at forhindre indtagelse af subterapeutiske mængder af det aktive stof.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Der er ikke observeret tegn på intolerans hos svin ved doser på op til 100 mg tylvalosin pr. kg legemsvægt pr. dag i 5 dage.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Kød og indvolde: 2 dage.

4. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

4.1 ATCvet-kode:

QJ01FA92

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Tylvalosin er et makrolidantibiotikum. Makrolider er metabolitter eller derivater af metabolitter fra jordbakterier fremstillet ved fermentering. De interfererer med proteinsyntesen ved at binde sig reversibelt til ribosomsunit 50S. De betragtes i reglen som bakteriostatisk.

Tylvalosin er aktiv mod patogene organismer isoleret fra en række dyrearter, hovedsageligt grampositive organismer og mycoplasma, men også visse gramnegative organismer, herunder *Lawson intracellularis*. Ved koncentrationer over MIC har *in vitro*-studier vist baktericid effekt af tylvalosin over for *Mycoplasma hyopneumoniae*-stammer.

Bakterier kan udvikle resistens over for antimikrobielle stoffer. Flere mekanismer er ansvarlige for resistensudvikling over for makrolidpræparater. Mekanismerne involverer ændring af ribosomalt målsted (f.eks. indkodet af erm-gener), udnyttelse af aktiv effluxmekanisme (f.eks. på grund af mef- og msr-gener) og produktion af inaktiverende enzymer (f.eks. forårsaget af mph-gener). Bakteriell resistens over for makrolider kan være indkodet kromosomalt eller plasmid og kan muligvis overføres ved forbindelse med transposoner eller plasmider. Hos *Mycoplasma* kan resistens måske overføres ved forbindelse med mobile genetiske elementer. Krydsresistens inden for makrolidgruppen af antibiotika kan ikke udelukkes.

Videnskabelig evidens antyder, at makrolider virker synergetisk med værtens immunsystem. Det lader til, at makrolider styrker fagocytdræbende bakterier.

Ud over de antimikrobielle egenskaber er der også beskrevet immunomodulerende og antiinflammatoriske virkninger af nogle makrolider i eksperimentelle studier. Det er påvist, at tylvalosin inducerer apoptose af porcine neutrofiler og makrofager, fremmer efferocytose og hæmmer proinflammatorisk produktion af CXCL-8, IL1 α og LTB4, mens det inducerer frigivelse af proresolverende lipoxin A4 og resolvin D1 *in vitro*.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Tylvalosintartrat absorberes hurtigt efter oral indgivelse af veterinærlægemidlet. Tylvalosin fordeles i stor udstrækning i vævene, og de højeste koncentrationer findes i vævet i luftvejene, galden, tarmslimhinden, milten, nyrerne og leveren. T_{max} for tylvalosin er cirka 2,2 timer; den terminale eliminationshalveringstid er cirka 2,2 timer.

Det er påvist, at tylvalosin koncentrerer i fagocytter og tarmepitelceller. Der blev opnået koncentrationer i cellerne (intracellulært), der var op til 12 gange så store som den ekstracellulære koncentration. *In vivo*-undersøgelser har vist, at tylvalosin er til stede i højere koncentrationer i slimhinderne i luftvejs- og tarmvæv end i plasma.

Den vigtigste metabolit af tylvalosin er 3-acetylytosin (3AT), som også er mikrobiologisk aktiv.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning:

40 g pose – 3 år.

160 g pose – 2 år.

400 g pose – 2 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 5 uger.

Opbevaringstid for drikkevand med medicin: 24 timer.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Lamineret aluminiumfoliepose indeholdende 40 g, 160 g eller 400 g granulat.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

ECO Animal Health Europe Limited

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/04/044/009 – 40 g

EU/2/04/044/010 – 160 g

EU/2/04/044/017 – 400 g

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 09/09/2004.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/YYYY}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)