

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Aivlosin 625 mg/g granulat för användning i dricksvatten för svin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Tylvalosin (som tylvalosintartrat) 625 mg/g

Hjälpämnen):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
--

Laktosmonohydrat

Vitt granulat.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Svin

3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling och metafylax av porcín proliferativ enteropati (ileit) orsakad av *Lawsonia intracellularis*.

Behandling och metafylax av enzootisk pneumoni hos svin orsakad av *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Förekomst av sjukdomen i gruppen måste fastställas innan läkemedlet används.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot makrolidantibiotikum eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Om grisarna är svårt sjuka och vattenintaget är reducerat ska grisarna behandlas med ett lämpligt veterinärmedicinskt läkemedel i injektionsform förskrivet av en veterinär.

Vid den rekommenderade dosen reduceras lunglesioner och kliniska tecken men infektion med *Mycoplasma hyopneumoniae* elimineras inte.

Korsresistens har visats mellan tylvalosin och andra makrolider. Användning av produkten ska noga övervägas när resistens mot tylvalosin har påvisats, eftersom den då kan ha nedsatt effekt.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användning av produkten ska ske i enlighet med officiella, nationella och regionala riktlinjer för antimikrobiella läkemedel.

God hanterings- och hygienpraxis ska följas för att minska risken för återinfektion.

Användning av produkten ska grundas på påvisande och resistensbestämning av målpatorgenerna. Om detta inte är möjligt ska behandlingen grundas på epidemiologisk information och kunskap om målpatorgenernas resistens på besättningsnivå eller lokal/regional nivå.

Ett antibiotikum med lägre risk för selektion för antibiotikaresistens (lägre AMEG-kategori) bör utgöra förstahandsval när resistensbedömning tyder på att sådan behandling kommer att ha effekt.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tylvalosin har visat sig orsaka överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner) hos laboratoriedjur, därför bör personer med känd överkänslighet mot tylvalosin undvika kontakt med detta läkemedel.

Vid blandning av det veterinärmedicinska läkemedlet och hantering av det medicinerade vattnet ska direktkontakt med ögon, hud och slemhinnor undvikas. Skyddsutrustning som består av ogenomsläppliga handskar samt en halvmask som överensstämmer med europeisk standard EN 149 eller ett andningsskydd för flergångsbruk som överensstämmer med europeisk standard EN 140 med ett filter som överensstämmer med SS-EN 143 ska användas när produkten blandas.. Tvätta kontaminerad hud.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Inga kända.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation

Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning

Inga tecken på biverkningar observerades hos suggor eller deras avkomma när läkemedlet administrerades oralt och kontinuerligt i 195 dagar till suggor, från före insemination till avvänjning, med en inblandningsmängd på 150 mg tylvalosin per kg vatten, motsvarande i genomsnitt 4,6 mg tylvalosin per kilo kroppsvikt och dag.

Laboratoriestudier på djur har inte gett några bevis på teratogen effekt. Maternell toxicitet hos gnagare har observerats vid doser på 400 mg tylvalosin per kg kroppsvikt och däröver. På möss har man sett en liten reduktion av fosterkroppsvikten vid doser som orsakade maternell toxicitet.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För användning i dricksvatten.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Intag av vatten som innehåller läkemedel beror på djurens kliniska tillstånd. För att uppnå rätt dos kan koncentrationen av tylvalosin behöva justeras i enlighet med detta.

Läkemedlet ska tillsättas till en volym vatten som grisarna dricker upp under en dag. Ingen annan dricksvattenkälla ska vara tillgänglig under behandlingen.

Porcin proliferativ enteropati (ileit) orsakad av *Lawsonia intracellularis*

Dosen är 5 mg tylvalosin per kg kroppsvikt per dag i dricksvatten under 5 dagar i följd.

Beräkna den totala mängden läkemedel som behövs med följande formel:

Total vikt läkemedel i gram = total kroppsvikt för den tyngsta grisen som ska behandlas i kg x antalet grisar x 5/625.

Välj rätt antal dospåsar enligt mängden läkemedel som behövs.

Dospåsen med 40 g räcker för att behandla totalt 5 000 kg grisar (t.ex. 250 grisar där den tyngsta grisen väger 20 kg) under en dag.

Dospåsen med 160 g räcker för att behandla totalt 20 000 kg grisar (t.ex. 400 grisar där den tyngsta grisen väger 50 kg) under en dag.

Dospåsen med 400 g räcker för att behandla totalt 50 000 kg grisar (t.ex. 1 000 grisar där den tyngsta grisen väger 50 kg) under en dag.

Enzootisk pneumoni hos svin orsakad av *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Dosen är 10 mg tylvalosin per kg kroppsvikt per dag i dricksvatten under 5 dagar i följd.

Beräkna den totala mängd läkemedel som behövs med följande formel:

Total vikt läkemedel i gram = total kroppsvikt för den tyngsta grisen som ska behandlas i kg x antalet grisar x 10/625.

Välj rätt antal dospåsar enligt mängden läkemedel som behövs.

Dospåsen med 40 g räcker för att behandla totalt 2 500 kg grisar (t.ex. 125 grisar där den tyngsta grisen väger 20 kg) under en dag.

Dospåsen med 160 g räcker för att behandla totalt 10 000 kg grisar (t.ex. 200 grisar där den tyngsta grisen väger 50 kg) under en dag.

Dospåsen med 400 g räcker för att behandla totalt 25 000 kg grisar (t.ex. 500 grisar där den tyngsta grisen väger 50 kg) under en dag.

Blandningsanvisningar:

Användning av lämpligt kalibrerad mätutrustning rekommenderas.

Det veterinärmedicinska läkemedlet kan blandas direkt i dricksvattensystemet eller först blandas som en moderlösning i en mindre mängd vatten, vilken sedan tillsätts i dricksvattensystemet.

När läkemedlet blandas direkt i dricksvattensystemet ska dospåsens innehåll strös över vattenytan och blandas noga tills en klar lösning erhållits (vanligtvis inom 3 minuter).

Vid beredning av en moderlösning ska den maximala koncentrationen vara 40 g läkemedel per 1 500 ml, 160 g läkemedel per 6 000 ml eller 400 g läkemedel per 15 000 ml vatten och lösningen måste blandas i 10 minuter. Efter denna tid påverkar inte en eventuell kvarvarande grumlighet effekten av det veterinärmedicinska läkemedlet.

Bered endast den mängd medicinerat dricksvatten som behövs för att täcka det dagliga behovet. Medicinerat dricksvatten ska bytas ut en gång per dygn.

Efter att medicineringsperioden är avslutad ska vattentillförselsystemet rengöras noggrant för att undvika intag av subterapeutiska mängder av den aktiva substansen.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Inga tecken på intolerans har observerats hos grisar vid upp till 100 mg tylvalosin per kg kroppsvikt per dag under 5 dagar.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter: 2 dygn.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QJ01FA92

4.2 Farmakodynamik

Tylvalosin är ett makrolidantibiotikum. Makrolider är metaboliter eller derivat av metaboliter av markorganismer som erhållits via fermentering. De stör proteinsyntesen genom att bindas reversibelt till 50S-ribosomsubenheten. De betraktas i allmänhet som bakteriostatiska.

Tylvalosin är aktivt mot patogena organismer som isolerats från flera olika djurarter – främst grampositiva organismer och mykoplasma men även vissa gramnegativa organismer, däribland *Lawsonia intracellularis*. Vid koncentrationer över MIC har *in vitro*-studier visat att en bakteriedödande effekt av tylvalosin mot stammar av *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Bakterier kan utveckla resistens mot antimikrobiella substanser. Det finns flera mekanismer som ligger bakom resistensutveckling mot makrolidföreningar. Mekanismerna involverar förändring av bindningsstället på ribosomen, (t.ex. kodade av erm-gener), användning av aktiv effluxmekanism (t.ex. på grund av mef-, msr-gener) och produktion av inaktiverande enzymer (t.ex. orsakade av mph-gener). Bakteriell resistens mot makrolider kan vara kromosom- eller plasmidkodad och kan vara överförbar om den associeras med transposoner eller plasmider. I mykoplasma kan resistens vara överförbar om den associeras med mobila genetiska element. Korsresistens inom makrolidgruppen av

antibiotika kan inte uteslutas.

Vetenskapliga bevis tyder på att makrolider agerar synergistiskt med världens immunsystem. Makrolider tycks förstärka fagocyter som dödar bakterier.

Förutom antimikrobiella egenskaper har immunmodulerande och antiinflammatoriska effekter beskrivits för vissa makrolider i experimentella studier. Tylvalosin har visat sig inducera apoptos av porcina neutrofiler och makrofager, främja efferocytos och hämma pro-inflammatorisk produktion av CXCL-8, IL1 α och LTB₄, samtidigt som de inducerar frisättning av pro-upplösande lipoxin A₄ och resolvin D1 *in vitro*.

4.3 Farmakokinetik

Tylvalosintartrat absorberas snabbt efter oral administrering av det veterinärmedicinska läkemedlet. Tylvalosin fördelas utbredd i vävnaderna med de högsta koncentrationerna i de respiratoriska vävnaderna, galla, intestinal mukosa, mjälte, njure och lever. T_{max} för tylvalosin är cirka 2,2 timmar; den terminala halveringstiden för eliminering är cirka 2,2 timmar.

Man har visat att tylvalosin koncentreras i fagocytiska celler och tarmepitelceller. Koncentrationer (upp till 12 gånger) uppnåddes i cellerna (intracellulärt) jämfört med den extracellulära koncentrationen. *In vivo*-studier har visat att tylvalosin förekommer i högre koncentrationer i slemhinnebeklädnaden i lung- och tarmvävnader jämfört med i plasma.

Den huvudsakliga metaboliten av tylvalosin är 3-acetylylosin (3-AT), vilken även är mikrobiologiskt aktiv.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning

40 g dospåse - 3 år.

160 g dospåse - 2 år.

400 g dospåse - 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 5 veckor.

Hållbarhet för medicinerat dricksvatten: 24 timmar

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminiumfolielaminerad dospåse innehållande 40 g, 160 g eller 400 g granulat.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ECO Animal Health Europe Limited

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/04/044/009 – 40 g

EU/2/04/044/010 – 160 g

EU/2/04/044/017 – 400 g

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 9 september 2004

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).