

## ANEXO I

### RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

TYLOGRAN, 1000 mg/g, grânulos para administração na água de bebida/leite para bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 1,1 grama contém:

### Substância ativa:

1 g de tilosina (1 000 000 UI de tilosina, equivalente a 1,1 g de tartarato de tilosina)

Pó granular quase branco a ligeiramente amarelo.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus.

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Vitelos: tratamento e metafilaxia de

- pneumonia causada por *Mycoplasma* spp.

Suínos: tratamento e metafilaxia de

- pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma hyorhinis*.

- adenomatose intestinal porcina (AIP ou ileíte) associada a *Lawsonia intracellularis*.

Perus: tratamento e metafilaxia de

- sinusite infecciosa causada por *Mycoplasma gallisepticum*.

Galinhas: tratamento e metafilaxia de

- doenças respiratórias crónicas (DRC) causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

- enterite necrótica causada por *Clostridium perfringens*.

A presença da doença na exploração/no bando deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

### 3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à tilosina ou a outros macrólidos.

Não administrar a animais com perturbações hepáticas.

Não administrar a cavalos.

### 3.4 Advertências especiais

Os animais gravemente doentes que têm um comportamento alterado quanto à comida e à bebida devem ser medicados por via parentérica.

Não administrar em casos de resistência conhecida à tilosina ou de resistência cruzada com outros macrólidos (resistência MLS).

### 3.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) da sensibilidade das bactérias à tilosina, recomenda-se proceder a amostragem bacteriológica e realização de testes de sensibilidade.

A administração inadequada do medicamento veterinário poderá aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilosina e pode, portanto, diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos devido à resistência cruzada.

Devem ter-se em consideração as políticas antimicrobianas locais ao administrar o medicamento veterinário.

Não deixar nem eliminar água contendo tartarato de tilosina onde esta possa ficar acessível a animais que não estejam em tratamento ou à vida selvagem.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tilosina pode induzir irritação.

Os macrólidos, como a tilosina, também podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou com os olhos. A hipersensibilidade à tilosina pode levar a reações cruzadas a outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves, pelo que deve evitar-se o contacto direto.

Para evitar a exposição durante a preparação da água de bebida medicada, usar vestuário de proteção individual, constituído por óculos de segurança, luvas impermeáveis e uma semi-máscara descartável com respirador, em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável, em conformidade com a Norma Europeia EN140 com um filtro conforme EN143.

Lavar as mãos depois da administração.

Na eventualidade de contacto accidental com a pele, lavar bem com água e sabão. Em caso de contacto accidental com os olhos, lavar os olhos com água limpa corrente abundante.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tilosina ou a outros macrólidos não devem manusear o medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como exantema cutâneo, dirija-se a um médico e mostre-lhe este aviso. Edema da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade em respirar, são sintomas mais graves e exigem atenção médica urgente.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Suínos:

Frequência indeterminada (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis):	Diarreia <sup>1</sup> Prurido <sup>1</sup> Eritema cutâneo <sup>1</sup> Edema da vulva <sup>1</sup> Edema retal <sup>1</sup> Prolapso <sup>1</sup>
---	---

<sup>1</sup> Estes sinais reversíveis podem aparecer 48-72 horas após o início do tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Consulte o folheto informativo ou o rótulo para obter os respetivos dados de contacto.

### 3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos nas espécies-alvo.

#### Gestação e lactação:

Os estudos laboratoriais em ratinhos e ratos não apresentaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos e maternotóxicos. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

#### Aves poedeiras:

Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

### 3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Antagonismo pelas substâncias do grupo lincosamida.

Não administrar a animais vacinados simultaneamente, ou na semana anterior, com vacinas sensíveis à tilosina.

### 3.9 Posologia e via de administração

Administrar em água de bebida/leite.

#### Vitelos: *Pneumonia:*

duas vezes ao dia, 1,1 - 2,2 g do medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 – 40 mg, o correspondente a 20 000 – 40 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 7 - 14 dias.

#### Suínos: *Pneumonia enzoótica:*

2,2 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 mg, o correspondente a 20 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 10 dias.

#### *AIP ou ileíte:*

0,55 - 1,1 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (5 – 10 mg, o correspondente a 5 000 – 10 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 7 dias.

#### Galinhas: *Doenças respiratórias crónicas (DRC):*

8,25 - 11 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (75 – 100 mg, o correspondente a 75 000 – 100 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 - 5 dias.

#### *Enterite necrótica:*

2,2 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 mg, o correspondente a 20 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 dias.

#### Perus: *Sinusite infecciosa:*

8,25 - 11 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (75 – 100 mg, o correspondente a 75 000 – 100 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 - 5 dias.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar uma subdosagem.

Para a preparação da água/leite medicados, deve ter-se em consideração o peso corporal dos animais a serem tratados e o seu consumo diário real de água/leite. O consumo pode variar dependendo de fatores como a idade, o estado de saúde, a raça, o sistema de criação.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal por dia} \times \text{Média do peso corporal (kg) dos animais a serem tratados}}{\text{Média diária da quantidade de água de bebida/leite por animal (l)}} = \text{...mg de medicamento veterinário por litro de água de bebida/leite}$$

A solubilidade máxima é de 1 kg de medicamento veterinário por 10 litros de água de bebida.

Deve estar disponível um acesso suficiente ao sistema de abastecimento de água para os animais a serem tratados, para assegurar um consumo adequado de água. Não deve estar disponível nenhuma outra fonte de água de bebida durante o período de medicação.

Caso não haja uma resposta clara ao tratamento no prazo de 3 dias, o diagnóstico deve ser reconsiderado e, se necessário, a abordagem terapêutica deve ser alterada em conformidade. Após o fim do período de medicação, o sistema de abastecimento de água deve ser limpo de forma apropriada de forma a evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância ativa, o que poderia sustentar o desenvolvimento de resistências.

### **3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)**

Não existe evidência de toxicidade da tilosina em galinhas, perus, suínos ou vitelos quando administrada por via oral até três vezes a dose recomendada.

### **3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência**

Não aplicável.

### **3.12 Intervalos de segurança**

Vitelos (carne e vísceras): 12 dias.

Suínos (carne e vísceras): 1 dia.

Perus (carne e vísceras): 2 dias.

Perus (ovos): zero dias.

Galinhas (carne e vísceras): 1 dia.

Galinhas (ovos): zero dias.

## 4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 Código ATCvet:

QJ01FA90

### 4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tilosina é um antibiótico macrólido isolado a partir de *Streptomyces fradiae*.

A ação antimicrobiana consiste na inibição da síntese proteica em microrganismos sensíveis.

O espectro antimicrobiano da tilosina inclui bactérias Gram-positivas e algumas bactérias Gram-negativas como *Mycoplasma* spp..

A resistência aos macrólidos é geralmente mediada por plasmídeo, mas a modificação dos ribossomas pode ocorrer por mutação cromossómica. A resistência pode ocorrer por:

- i) diminuição da entrada nas bactérias (mais comum nas bactérias Gram-negativas),
- ii) síntese de enzimas bacterianas que hidrolisam o fármaco e,
- iii) modificação do ribossoma. Este último tipo de resistência também pode conduzir à resistência cruzada com outros antibióticos que se ligam preferencialmente ao ribossoma bacteriano.

### 4.3 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: após a administração oral, a tilosina atinge as concentrações plasmáticas máximas entre 1 e 3 horas. Apenas se encontram quantidades reduzidas/ausentes 24 horas após a administração oral.

Distribuição: após a administração oral a suínos, a tilosina encontra-se em todos os tecidos entre 30 minutos e 2 horas, à exceção do cérebro e da espinal medula. Em comparação com os níveis plasmáticos, observaram-se concentrações claramente mais elevadas nos tecidos.

Biotransformação e excreção: está demonstrado que a maior parte do medicamento veterinário é excretado nas fezes e consiste em tilosina (fator A), relomicina (fator D) e desidrodesmicosina.

## 5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### 5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda:

- Lata composta: 3 anos.

- Balde: 3 anos.

- Recipiente *securitainer*: 2 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade após dissolução em água potável: 24 horas.

Prazo de validade após dissolução no leite de substituição: 3 horas.

### 5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Não refrigerar ou congelar. Proteger do frio.  
Conservar na embalagem de origem a fim de proteger da luz.  
A água de bebida medicada deve ser protegida da luz.

#### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

- Lata composta: lata com uma base de cartão fornecida com um revestimento interno de folha de alumínio (revestido com tereftalato de polietileno) e fundo metálico fundido, fechada com uma tampa de polietileno de baixa densidade. A lata contém 550 g de medicamento veterinário.
  - Balde: recipiente quadrado de polipropileno branco fornecido com uma tampa de polipropileno. O balde contém 1 kg, 4 kg ou 5 kg de medicamento veterinário.
  - Recipiente *securitainer*: recipiente cilíndrico de polipropileno branco fornecido com uma tampa de polietileno de baixa densidade.
- O recipiente *securitainer* contém 100 g, 550 g, 800 g ou 1000 g de medicamento veterinário.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

### **6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dopharma Research B.V.

### **7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

857/01/14RFVPT

### **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 30 de outubro de 2014.

### **9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

07/2023

### **10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Lata composta, recipiente securitainer, balde

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

TYLOGRAN, 1000 mg/g, grânulos para administração na água de bebida/leite

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada 1,1 g contém: 1 g de tilosina (1 000 000 UI de tilosina, equivalente a 1,1 g de tartarato de tilosina)

### 3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

550 g.

1 kg, 4 kg, 5 kg.

100 g, 800 g.

### 4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus.

### 5. INDICAÇÕES

### 6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administrar em água de bebida/leite.

### 7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:

Intervalo de segurança:

Vitelos (carne e vísceras): 12 dias.

Suínos e galinhas (carne e vísceras): 1 dia.

Perus (carne e vísceras): 2 dias.

Perus e galinhas (ovos): zero dias.

### 8. PRAZO DE VALIDADE

Exp <<>>

Após a primeira abertura administrar no prazo de 3 meses.  
Após diluição em água potável, administrar no prazo de 24 horas.  
Após diluição no leite de substituição, administrar no prazo de 3 horas.

#### **9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Não refrigerar ou congelar. Proteger do frio.  
Conservar no recipiente de origem a fim de proteger da luz.  
A água de bebida medicada deve ser protegida da luz.

#### **10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

#### **11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

USO VETERINÁRIO  
Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

#### **12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dopharma Research B.V

#### **14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

857/01/14RFVPT

#### **15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO

### 1. Nome do medicamento veterinário

TYLOGRAN, 1000 mg/g, grânulos para administração na água de bebida/leite para bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus

### 2. Composição

Cada 1,1 g contém: 1 g de tilosina (1 000 000 UI de tilosina, equivalente a 1,1 g de tartarato de tilosina)

### 3. Espécies-alvo

Bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus.

### 4. Indicações de utilização

Vitelos: tratamento e metafilaxia de

- pneumonia causada por *Mycoplasma* spp.

Suínos: tratamento e metafilaxia de

- pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma hyorhinis*.

- adenomatose intestinal porcina (AIP ou ileíte) associada a *Lawsonia intracellularis*.

Perus: tratamento e metafilaxia de

- sinusite infecciosa causada por *Mycoplasma gallisepticum*.

Galinhas: tratamento e metafilaxia de

- doenças respiratórias crónicas (DRC) causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

- enterite necrótica causada por *Clostridium perfringens*.

A presença da doença na exploração/no bando deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

### 5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à tilosina ou a outros macrólidos.

Não administrar a animais com perturbações hepáticas.

Não administrar a cavalos.

### 6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Os animais gravemente doentes que têm um comportamento alterado quanto à comida e à bebida devem ser medicados por via parentérica.

Não administrar em casos de resistência conhecida à tilosina ou de resistência cruzada com outros macrólidos (resistência MLS).

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) da sensibilidade das bactérias à tilosina, recomenda-se proceder a amostragem bacteriológica e realização de testes de sensibilidade.

A administração inadequada do medicamento veterinário poderá aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilosina e pode, portanto, diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos devido à resistência cruzada.

Devem ter-se em consideração as políticas antimicrobianas locais ao administrar o medicamento veterinário.

Não deixar nem eliminar água contendo tartarato de tilosina onde esta possa ficar acessível a animais que não estejam em tratamento ou à vida selvagem.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tilosina pode induzir irritação.

Os macrólidos, como a tilosina, também podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou com os olhos. A hipersensibilidade à tilosina pode levar a reações cruzadas a outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves, pelo que deve evitar-se o contacto direto.

Para evitar a exposição durante a preparação da água de bebida medicada, usar vestuário de proteção individual, constituído por óculos de segurança, luvas impermeáveis e uma semi-máscara descartável com respirador, em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável, em conformidade com a Norma Europeia EN140 com um filtro conforme EN143.

Lavar as mãos depois da administração.

Na eventualidade de contacto acidental com a pele, lavar bem com água e sabão. Em caso de contacto acidental com os olhos, lavar os olhos com água limpa corrente abundante.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tilosina ou a outros macrólidos não devem manusear o medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como exantema cutâneo, dirija-se a um médico e mostre-lhe este aviso. Edema da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade em respirar, são sintomas mais graves e exigem atenção médica urgente.

Gestação e lactação:

Os estudos laboratoriais em ratinhos e ratos não apresentaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos e maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação ou a lactação. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

Aves poedeiras:

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a postura de ovos.

Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Ocorre antagonismo pelas substâncias do grupo lincosamida.

Não administrar a animais vacinados simultaneamente, ou na semana anterior, com vacinas sensíveis à tilosina.

Sobredosagem:

Não existe evidência de toxicidade da tilosina em galinhas, perus, suínos ou vitelos quando administrada por via oral até três vezes a dose recomendada.

#### Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### **7. Eventos adversos**

Suínos:

Frequência indeterminada (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis):	Diarreia <sup>1</sup> Prurido (comichão na pele) <sup>1</sup> Eritema cutâneo (vermelhidão da pele) <sup>1</sup> Edema da vulva <sup>1</sup> Edema retal <sup>1</sup> Prolapso <sup>1</sup>
---	--

<sup>1</sup> Estes sinais reversíveis podem aparecer 48-72 horas após o início do tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

### **8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração**

Utilizar em água de bebida/leite.

Vitelos: *Pneumonia:*

duas vezes ao dia, 1,1 - 2,2 g do medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 – 40 mg, o correspondente a 20 000 – 40 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 7 - 14 dias.

Suínos: *Pneumonia enzoótica:*

2,2 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 mg, o correspondente a 20 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 10 dias.

*AIP ou ileíte:*

0,55 - 1,1 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (5 – 10 mg, o correspondente a 5 000 – 10 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 7 dias.

Galinhas: *Doença respiratória crónica (DRC):*

8,25 - 11 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (75 – 100 mg, o correspondente a 75 000 – 100 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 - 5 dias.

*Enterite necrótica:*

2,2 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 mg, o correspondente a 20 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 dias.

Perus: *Sinusite infecciosa*:  
8,25 - 11 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (75 – 100 mg, o correspondente a 75 000 – 100 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 - 5 dias.

## 9. Instruções com vista a uma administração correta

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar uma subdosagem.

Para a preparação da água/leite medicados, deve ter-se em consideração o peso corporal dos animais a serem tratados e o seu consumo diário real de água/leite. O consumo pode variar dependendo de fatores como a idade, o estado de saúde, a raça, o sistema de criação.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário}}{\text{por kg de peso corporal por dia}} \times \frac{\text{Média do peso corporal (kg)}}{\text{dos animais a serem tratados}} = \frac{\text{...mg de medicamento veterinário}}{\text{litro de água de bebida/leite}}$$

Média diária da quantidade de água de bebida/leite por animal (1)

A solubilidade máxima é de 1 kg de medicamento veterinário por 10 litros de água de bebida.

Deve estar disponível um acesso suficiente ao sistema de abastecimento de água para os animais a serem tratados, para assegurar um consumo adequado de água. Não deve estar disponível nenhuma outra fonte de água de bebida durante o período de medicação.

Caso não haja uma resposta clara ao tratamento no prazo de 3 dias, o diagnóstico deve ser reconsiderado e, se necessário, a abordagem terapêutica deve ser alterada em conformidade. Após o fim do período de medicação, o sistema de abastecimento de água deve ser limpo de forma apropriada de forma a evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância ativa, o que poderia sustentar o desenvolvimento de resistências.

## 10. Intervalos de segurança

Intervalo de segurança:

Vitelos (carne e vísceras):	12 dias.
Suínos e galinhas (carne e vísceras):	1 dia.
Perus (carne e vísceras):	2 dias.
Perus e galinhas (ovos):	zero dias.

## 11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Não refrigerar ou congelar. Proteger do frio.  
Conservar no recipiente de origem a fim de proteger da luz.

A água de bebida medicada deve ser protegida da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL.  
O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade após dissolução de acordo com as instruções:

- em água potável: 24 horas.
- no leite de substituição: 3 horas.

## **12. Precauções especiais de eliminação**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

## **13. Classificação dos medicamentos veterinários**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem**

857/01/14RFVPT

### **Tamanhos de embalagem**

- Lata composta: 550 g.
- Balde: 1 kg, 4 kg, 5 kg.
- Recipiente *securitainer*: 100 g, 550 g, 800 g, 1 kg.

## **15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez**

07/2023

Estão disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário na base de dados medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Detalhes de contacto**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Dopharma Research B.V.  
Zalmweg 24

NL-4941 VX Raamsdonksveer  
+31-162-582000  
pharmacovigilance@dopharma.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Dopharma B.V.  
Zalmweg 24  
NL-4941 VX Raamsdonksveer

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS**

Lata composta, recipiente securitainer, balde

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

TYLOGRAN, 1000 mg/g, grânulos para administração na água de bebida/leite para bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus

**2. COMPOSIÇÃO**

Cada 1,1 g contém: 1 g de tilosina (1 000 000 UI de tilosina, equivalente a 1,1 g de tartarato de tilosina)

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

550 g.

1 kg, 4 kg, 5 kg.

100 g, 800 g.

**4. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos (vitelos), suínos, galinhas e perus.

**5. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**Indicações de utilização**

Vitelos: tratamento e metafilaxia de

- pneumonia causada por *Mycoplasma* spp.

Suínos: tratamento e metafilaxia de

- pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma hyorhinis*.

- adenomatose intestinal porcina (AIP ou ileíte) associada a *Lawsonia intracellularis*.

Perus: tratamento e metafilaxia de

- sinusite infecciosa causada por *Mycoplasma gallisepticum*.

Galinhas: tratamento e metafilaxia de

- doenças respiratórias crónicas (DRC) causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

- enterite necrótica causada por *Clostridium perfringens*.

A presença da doença na exploração/no bando deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

## 6. CONTRAINDICAÇÕES

### Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à tilosina ou a outros macrólidos.

Não administrar a animais com perturbações hepáticas.

Não administrar a cavalos.

## 7. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

### Advertências especiais

#### Advertências especiais

Os animais gravemente doentes que têm um comportamento alterado quanto à comida e à bebida devem ser medicados por via parentérica.

Não administrar em casos de resistência conhecida à tilosina ou de resistência cruzada com outros macrólidos (resistência MLS).

#### Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) da sensibilidade das bactérias à tilosina, recomenda-se proceder a amostragem bacteriológica e realização de testes de sensibilidade.

A administração inadequada do medicamento veterinário poderá aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilosina e pode, portanto, diminuir a eficácia do tratamento com outros macrólidos devido à resistência cruzada.

Devem ter-se em consideração as políticas antimicrobianas locais ao administrar o medicamento veterinário.

Não deixar nem eliminar água contendo tartarato de tilosina onde esta possa ficar acessível a animais que não estejam em tratamento ou à vida selvagem.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tilosina pode induzir irritação.

Os macrólidos, como a tilosina, também podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou com os olhos. A hipersensibilidade à tilosina pode levar a reações cruzadas a outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves, pelo que deve evitar-se o contacto direto.

Para evitar a exposição durante a preparação da água de bebida medicada, usar vestuário de proteção individual, constituído por óculos de segurança, luvas impermeáveis e uma semi-máscara descartável com respirador, em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável, em conformidade com a Norma Europeia EN140 com um filtro conforme EN143.

Lavar as mãos depois da administração.

Na eventualidade de contacto acidental com a pele, lavar bem com água e sabão. Em caso de contacto acidental com os olhos, lavar os olhos com água limpa corrente abundante.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tilosina ou a outros macrólidos não devem manusear o medicamento veterinário.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como exantema cutâneo, dirija-se a um médico e mostre-lhe este aviso. Edema da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade em respirar, são sintomas mais graves e exigem atenção médica urgente.

#### Gestação e lactação:

Os estudos laboratoriais em ratinhos e ratos não apresentaram qualquer evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos e maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação ou a lactação. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

#### Aves poedeiras:

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a postura de ovos. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário responsável.

#### Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Ocorre antagonismo pelas substâncias do grupo lincosamida.

Não administrar a animais vacinados simultaneamente, ou na semana anterior, com vacinas sensíveis à tilosina.

#### Sobredosagem:

Não existe evidência de toxicidade da tilosina em galinhas, perus, suínos ou vitelos quando administrada por via oral até três vezes a dose recomendada.

#### Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

## **8. EVENTOS ADVERSOS**

### **Eventos adversos**

#### Suínos:

Frequência indeterminada (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis):	Diarreia <sup>1</sup> Prurido (comichão na pele) <sup>1</sup> Eritema cutâneo (vermelhidão da pele) <sup>1</sup> Edema da vulva <sup>1</sup> Edema retal <sup>1</sup> Prolapso <sup>1</sup>
---	--

<sup>1</sup> Estes sinais reversíveis podem aparecer 48-72 horas após o início do tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

## **9. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

## Dosagem para cada espécie, vias e modo de administração

Administrar em água de bebida/leite.

Vitelos: *Pneumonia:*

duas vezes ao dia, 1,1 - 2,2 g do medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 – 40 mg, o correspondente a 20 000 – 40 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 7 - 14 dias.

Suínos: *Pneumonia enzoótica:*

2,2 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 mg, o correspondente a 20 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 10 dias.

*AIP ou ileíte:*

0,55 - 1,1 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (5 – 10 mg, o correspondente a 5 000 – 10 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 7 dias.

Galinhas: *Doença respiratória crónica (DRC):*

8,25 - 11 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (75 – 100 mg, o correspondente a 75 000 – 100 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 - 5 dias.

*Enterite necrótica:*

2,2 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (20 mg, o correspondente a 20 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 dias.

Perus: *Sinusite infecciosa:*

8,25 - 11 g de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal (75 – 100 mg, o correspondente a 75 000 – 100 000 UI, de tilosina por kg de peso corporal por dia), durante 3 - 5 dias.

## 10. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA ADMINISTRAÇÃO CORRETA

### Instruções com vista a uma administração correta

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar uma subdosagem.

Para a preparação da água/leite medicados, deve ter-se em consideração o peso corporal dos animais a serem tratados e o seu consumo diário real de água/leite. O consumo pode variar dependendo de fatores como a idade, o estado de saúde, a raça, o sistema de criação.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{..... mg de medicamento veterinário}}{\text{por kg de peso corporal por dia}} \times \frac{\text{Média do peso corporal (kg)}}{\text{dos animais a serem tratados}} = \frac{\text{...mg de medicamento veterinário}}{\text{por litro de água de bebida/leite}}$$

Média diária da quantidade de água de bebida/leite por animal (1)

A solubilidade máxima é de 1 kg de medicamento veterinário por 10 litros de água de bebida.

Deve estar disponível um acesso suficiente ao sistema de abastecimento de água para os animais a serem tratados, para assegurar um consumo adequado de água. Não deve estar disponível nenhuma outra fonte de água de bebida durante o período de medicação.

Caso não haja uma resposta clara ao tratamento no prazo de 3 dias, o diagnóstico deve ser reconsiderado e, se necessário, a abordagem terapêutica deve ser alterada em conformidade. Após o fim do período de medicação, o sistema de abastecimento de água deve ser limpo de forma apropriada de forma a evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância ativa, o que poderia sustentar o desenvolvimento de resistências.

## 11. INTERVALOS DE SEGURANÇA

### Intervalos de segurança

Intervalo de segurança:

Vitelos (carne e vísceras):	12 dias.
Suínos e galinhas (carne e vísceras):	1 dia.
Perus (carne e vísceras):	2 dias.
Perus e galinhas (ovos):	zero dias.

## 12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

### Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Não refrigerar ou congelar. Proteger do frio.

Conservar no recipiente de origem a fim de proteger da luz.

A água de bebida medicada deve ser protegida da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

## 13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO

### Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

## 14. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

### Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## 15. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E TAMANHOS DE EMBALAGEM

857/01/14RFVPT

### Tamanhos de embalagem

- Lata composta: 550 g.
  - Balde: 1 kg, 4 kg, 5 kg.
  - Recipiente *securitainer*: 100 g, 550 g, 800 g, 1 kg.
- É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 16. DATA EM QUE O FOLHETO INFORMATIVO FOI REVISTO PELA ÚLTIMA VEZ

### Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

07/2023

Estão disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário na base de dados medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 17. DETALHES DE CONTACTO

### Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Dopharma Research B.V.  
Zalmweg 24  
NL-4941 VX Raamsdonksveer  
Tel: +31-162-582000  
pharmacovigilance@dopharma.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Dopharma B.V.  
Zalmweg 24  
NL-4941 VX Raamsdonksveer

## 18. OUTRAS INFORMAÇÕES

**19. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

USO VETERINÁRIO.

**20. PRAZO DE VALIDADE**

Exp <<>>

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade após reconstituição na água de bebida: 24 horas.

Prazo de validade após reconstituição no leite (de substituição): 3 horas.

Após abertura, administrar até \_\_/\_\_/\_\_

**21. NÚMERO DO LOTE**

Lote {número}