

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА НАИМЕНОВАНИЯТА, ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА, КОЛИЧЕСТВО НА
АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ В ДОЗОВА ЕДИНИЦА В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ
МАСА НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ, ВИДОВЕ ЖИВОТНИ,
НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА В
ДЪРЖАВАТА-ЧЛЕНКА**

40 g тилмикозин на 1000 g

Държава-членка	Притежател на лиценз за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Количество на активната субстанция в дозова единица (в %, за дадена маса или обем)	Видове животни	Начин на приложение
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Белгия	Pulmotil 40 VET Premix	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Германия	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Германия	Pulmotil G 40 AMV	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Германия	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Германия	Pulmotil G 40 Granulat	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Дания	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Дания	Pulmotil Vet	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Испания	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Испания	PULMOTIL 40	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

Франция	Lilly France SA Départament Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Франция	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорален
Ирландия	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Обединеното кралство	Pulmotil G40 Premix	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Нидерландия	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Нидерландия	Pulmotil G40 premix	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Португалия	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Португалия	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Премикс за медикаментозен фураж	40g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

100 g тилмикозин на 1000 g

Държава-членка	Притежател на лиценз за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Количество на активната субстанция в дозова единица (в %, за дадена маса или обем)	Видове животни	Начин на приложение
Австрия	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Австрия	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1 000g	Прасета	Перорално
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Белгия	Pulmotil 100 VET Premix	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Белгия	Pulmotil 100 Granules	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Германия	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Германия	Pulmotil G 100 AMV	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Германия	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Германия	Pulmotil G 100	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Дания	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby	Pulmotil Vet	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

	Дания					
Дания	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Дания	Pulmotil Vet Oralt pulver	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Испания	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Испания	PULMOTIL 100	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Ирландия	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Обединеното кралство	Pulmotil G100 Premix	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Италия	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Италия	PULMOTIL G100 PREMIX	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Люксембург	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Белгия	Pulmotil 100 VET Premix	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Нидерландия	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Нидерландия	Pulmotil G100 premix	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

Португалия	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Португалия	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Обединеното кралство	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Обединеното кралство	Pulmotil G100 Premix	Премикс за медикаментозен фураж	100g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

200 g тилмикозин на 1000 g

Държава-членка	Притежател на лиценз за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Количество на активната субстанция в дозова единица (в %, за дадена маса или обем)	Видове животни	Начин на приложение
Австрия	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Австрия	Pulmotil Prämix 20%	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета, зайци	Перорално
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Белгия	Pulmotil 200 VET Premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета, зайци	Перорално
Чешка Република	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Кипър	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	Pulmotil G200 Premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 100g	Прасета	Перорално
Германия	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Германия	Pulmotil G 20% AMV	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

Германия	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Германия	Pulmotil G 20%	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Дания	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Дания	Pulmotil Vet	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Гърция	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	Pulmotil 200 medicated premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Испания	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Испания	PULMOTIL 200	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Унгария	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	Pulmotil G 200 premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Ирландия	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Обединеното кралство	Pulmotil G200 Premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

Италия	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Италия	PULMOTIL G200 PREMIX	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета, зайци	Перорално
Латвия	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	Pulmotil 200 premix	Премикс за медикаментозен фураж	200 g тилмикозин на 1 000 g	Прасета	Перорално
Люксембург	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Белгия	Pulmotil 200 VET Premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1 000g	Прасета, зайци	Перорално
Нидерландия	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Нидерландия	Pulmotil G200 premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Полша	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	Pulmontil 200	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Португалия	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Португалия	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

Румъния	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	Pulmotil 200 VET Premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално
Словашка република	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Австрия	PULMOTIL G 200	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Угоявани прасета	Перорално
Обединеното кралство	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Обединеното кралство	Pulmotil G200 Premix	Премикс за медикаментозен фураж	200g тилмикозин на 1000g	Прасета	Перорално

ПРИЛОЖЕНИЕ II

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА PULMOTIL VET PREMIX

1. Въведение

Pulmotil VET Premix за медикаментозен фураж е одобрен понастоящем в 19 държави-членки на ЕС в три различни дозировки (40g, 100g и 200g за kg). По-голямата част от разрешенията за употреба са приети чрез национални процедури. Въпреки това са издадени разрешения за употреба и чрез две отделни процедури за взаимно признаване с Италия и Ирландия като референтни държави-членки.

Това сезиране от страна на Белгия е свързано с различаващите се национални решения, взети от държавите-членки във връзка с КХП на продуктите Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix и свързаните имена.

Основните точки на несъответствие на съществуващите КХП (без да са изчерпателни) са:

- 4.2 Терапевтични показания за отделните видове животни: в някои държави-членки продуктът е показан при зайци, а в други — не.
- 4.9 Доза и начин на приложение: препоръчителната доза и продължителността на лечението варират сред държавите-членки.
- 4.11 Карентен срок (карентни срокове): за прасета карентният срок, определен за продукта, варира сред държавите-членки от 7 до 21 дни преди клане.

2. Обсъждане

Притежателите на разрешението за употреба предоставят по искане на CVMP:

- пълен списък с разликите между КХП на продукта, одобрен в държавите-членки;
- предложение за хармонизирана информация за продукта (КХП и означенията върху опаковката), имайки предвид най-новите насоки;
- наличните данни в подкрепа на предложението за хармонизирана информация за продукта.

Ефикасност при прасета

За оценка на приложението с превантивна цел CVMP разглежда едно пилотно проучване, четири проучвания за определяне на дозата и 12 доклада върху полеви изпитвания. За приложението за лечение е направена оценка на докладите върху полеви изпитвания, включени в две Европейски програми за клинични изпитвания (9 полеви изпитвания в първата фаза и 10 полеви изпитвания във втората фаза), и на докладите върху други две полеви изпитвания.

CVMP приема, че твърдението за ефикасност в доза от 8 до 16 mg/kg телесно тегло/ден на тилмикозин (еквивалентно на 200 ppm до 400 ppm във фуража) за срок от 15 до 21 дни за превенция и лечение на респираторни инфекции при прасета, е доказано.

По отношение на включените патогени, микроорганизмът *Haemophilus parasuis* трябва да се отстрани. Може да се приеме следното показание: превенция и лечение на респираторни заболявания при прасета, причинени от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* и други организми, чувствителни към тилмикозин.

Ефикасност при зайци

Зайците са одобрени като целеви вид за Pulmotil 200 Vet Premix само в Австрия, Белгия, Италия и Люксембург. CVMP е подложила на оценка осъществения фармакокинетичен / фармакодинамичен подход, целящ да обоснове приложението при респираторни заболявания

при зайци, направеното клинично изпитване, както и библиографските данни и данните за фармакологична бдителност, предоставени от притежателите на разрешението за употреба. Относно включването в КХП в Австрия и Италия на показания, които обхващат чревни заболявания, причинени от *Clostridia*, CVMP заключава, че не са предоставени данни в подкрепа на това твърдение.

Относно съотношението полза / риск за зайците като целеви вид, CVMP счита, че съотношението полза / риск е положително:

- въпреки факта, че полевите клинични проучвания, използващи дозировка на продукта, имат някои недостатъци, предклиничните проучвания и новите данни за минималната инхибираща концентрация сочат, че ефективната дозировка във фуража е 12,5 mg/kg за 7 дни за превенция и лечение на респираторни заболявания, причинени от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica* при зайци;
- зайците са не особено значим вид, който има специфични проблеми по отношение на наличието на одобрени ветеринарни продукти;
- историята на употребата и различните стъпки на управление на лечението, изложени понастоящем в хармонизираната КХП (препоръчва се вземане на бактериологични проби и провеждане на тестове за чувствителност).

CVMP може да приеме:

- а) показанието за приложение при зайци: превенция и лечение на респираторни заболявания, причинени от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, чувствителни към тилмикозин;
- б) доза и начин на приложение: приема се с фуража по 12 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (еквивалентно на 200 ppm във фуража) за 7 дни.

Карентни срокове

Предложението на притежателите на разрешението за употреба да хармонизират карентния срок за двата вида, въз основа на представени основни проучвания за остатъчни вещества, може да бъде прието:

Прасета: 21 дни

Зайци: 4 дни

Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: предложеният срок от 2 години е приемлив.

Срок на годност след първото отваряне на първичната опаковка: 3 месеца; не се включва в предложението на притежателите на разрешението за употреба, но е част от разрешението за употреба в 3 държави-членки.

Във връзка със „срок на годност след размесване със смлян / гранулиран фураж“, CVMP не може да приеме предложението на притежателите на разрешението за употреба „3 месеца, с изключение на медикаментозен фураж, съдържащ 30 % пшеница, като в този случай валидността е намалена до 1 месец“. Въпреки че тилмикозин изглежда има приемлива стабилност за 3 месеца при 25 °C в смлени фуражи, при гранулирани фуражи поведението му не е идентично. Внезапният спад на ефикасността след един месец при 25 °C на тилмикозин в гранулирани фуражи с количества на пшеница по-високи от 30 % е обезпокоителен. Това би послужило за предупреждение, че може да има и други съставки (като други житни растения), способни да предизвикат същия ефект, тъй като причината за тази загуба на активност не е

обяснена в представените документи и остава неизвестна. В заключение, препоръчителният срок на годност след размесване със смлян / гранулиран фураж за двата целеви вида е 1 месец.

Хармонизация на КХП

Когато показанията за зайци се ограничават само до респираторни инфекции, CVMP може да приеме това твърдение. CVMP може също така да приеме предложената дозировка както за прасета, така и за зайци, тъй като са в съответствие с използваните в експерименталните и полеви проучвания.

CVMP препоръчва да се направят допълнителните промени по КХП, предложени от притежателите на разрешението за употреба:

- показание за прасета: премахване на микроорганизма *Haemophilus parasuis*;
- противопоказания: включване на нов израз във връзка със свръхчувствителността към тилмикозин;
- включване на нов израз във връзка с внимателната употреба: поради вероятността от променливост (време, географско положение), при появата на резистентност на бактериите към тилмикозин се препоръчва вземане на бактериологични проби и провеждане на тест за чувствителност;
- промяна на предпазните мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните;
- в точка 4.9 трябва да бъдат добавени две изречения: в съответствие с предоставената информация се наблюдава, че преди добавяне към крайната фуражна смес се извършва предварително размесване с подходящо количество фураж. Освен това температурата при гранулирано състояние не превишава 75 °C;
- установената в таблиците (4.9) степен на включване във фураж ще се различава за всяка дозировка на продукта;
- от КХП трябва да се премахне препратката към оризови шушулки; във връзка със списъка с помощни вещества трябва да се отбележи, че разликата в лекарствените форми за различните дози на продукта следва да се преодолее чрез употребата на различни КХП за всяка дозировка на продукта;
- трябва да се добави срокът на годност след първото отваряне на първичната опаковка;
- срок на годност след размесване със смлян / гранулиран фураж: 1 месец;
- трябва да се хармонизира описанието за естеството и състава на първичната опаковка;

Като са взети предвид основанията за сезиране и отговорът на притежателите на разрешението за употреба, CVMP заключава, че съотношението полза / риск на продукта е положително за приложение както при прасета, така и при зайци, при условие, че бъдат въведени препоръчаните промени в кратката характеристика на продукта и информацията за продукта (Приложение 1).

ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Като се има предвид, че

- ефикасността срещу инфекции, причинени от *Haemophilus parasuis* при прасета, не е доказана;
- противопоказанията трябва да включват нов израз във връзка със свръхчувствителността към тилмикозин;
- поради вероятността за променливост (време, географско положение), при появата на резистентност на бактериите към тилмикозин, се препоръчва вземане на бактериологични проби и провеждане на тест за чувствителност;

- специалните предпазни мерки, които трябва да се вземат от лицето, прилагащо ветеринарномедицинския продукт на животни, трябва да се променят;
- трябва да се предостави информация за предварително размесване преди гранулиране и за температурата на гранулиране;
- установената степен на включване във фуража ще се различава за всяка дозировка на продукта;
- препратката към оризови шушулки трябва да се премахне;
- трябва да се добави срокът на годност след първото отваряне на първичната опаковка;
- доказаният срок на годност след размесване със смян / гранулиран фураж е 1 месец;
- описанието за естеството и състава на първичната опаковка трябва да се хармонизира;
- пълната КХП трябва да се хармонизира в рамките на тази процедура на сезиране.

CVMP препоръчва промяна на разрешенията за употреба, за които кратката характеристика на продукта и означенията върху опаковката са посочени в Приложение III за Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix и свързаните имена.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Да бъде попълнено за съответната страна

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активна субстанция:

Тилмикозин (под формата на фосфат) 40 g/kg

Активна субстанция:

Тилмикозин (под формата на фосфат) 100 g/kg

Активна субстанция:

Тилмикозин (под формата на фосфат) 200 g/kg

За пълен списък на помощните вещества, вж. т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Премикс за медикаментозен фураж.

Жълто-кафява до червеникаво-кафява свободноподвижна гранулирана материя.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Прасета и зайци

4.2 Терапевтични показания за отделните видове животни

Прасета: Профилактика и лечение на респираторни заболявания, причинени от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* и други организми, чувствителни към тилмикозин.

Зайци: Профилактика и лечение на респираторни заболявания, причинени от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, чувствителни към тилмикозин.

4.3 Противопоказания

Коне или други видове от семейство *Equidae* не трябва да се допускат до храни, съдържащи тилмикозин. Коне, които са се хранили с медикаментозен фураж, съдържащ тилмикозин, могат да имат признаци на токсичност с летаргия, анорексия, намаление на консумацията на храна, редки изпражнения, колики, подуване на корема и смърт.

Да не се използва при свръхчувствителност към тилмикозин или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

На практика при лечението на респираторни заболявания се приема, че тежко болните животни нямат апетит и при тях се налага парентерална терапия.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Неподходящата употреба на продукта може да увеличи бактериите, резистентни към тилмикозин, и може да намали ефективността на лечението със свързаните с тилмикозин вещества.

При използването на продукта трябва да се вземат под внимание официалните национални и регионални антимикробни политики.

Поради вероятната променливост (време, географско положение) при появата на резистентност на бактериите към тилмикозин, се препоръчва вземане на бактериологични проби и провеждане на тест за чувствителност.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

- Тилмикозин може да предизвика раздразнение. Макролидите, към които спада тилмикозин, могат също така да предизвикат свръхчувствителност (алергия) след инжектиране, вдишване, поглъщане или контакт с кожата или очите. Свръхчувствителност към тилмикозин може да доведе до кръстосани реакции с други макролиди и обратно. Алергичните реакции към тези вещества могат понякога да бъдат сериозни и поради това трябва да се избягва директен контакт.
- За да се избегне контакт по време на приготвянето на медикаментозен фураж, трябва да се носят работни гащеризони, предпазни очила, непромокаеми ръкавици и маска-противогаз за еднократна употреба, отговарящ на Европейски стандарт EN149 или противогаз за многократна употреба, отговарящ на Европейски стандарт EN140 с филтър, отговарящ на EN143. Не трябва да се храните, пиете или пушите докато работите с този продукт. Измийте ръцете си, след като приключите.
- В случай на случайно поглъщане, измийте незабавно устата си с вода и потърсете лекарска помощ. При случаен контакт с кожата, измийте добре с обилно количество вода и сапун. При случаен контакт с очите, измийте очите обилно с чиста, течаща вода.
- Не работете с продукта, ако сте алергични към съставките му.
- Ако развиете симптоми като обрив след контакт с продукта, трябва да потърсите лекарска помощ и да покажете на лекаря това предупреждение. Оток на лицето, устните и очите или затруднено дишане са по-тежки симптоми и изискват спешна лекарска помощ.

4.6 Странични реакции (честота и важност)

В много редки случаи е възможно да се намали приемът на храна (включително отказ от хранене) при животни, получаващи медикаментозен фураж. Тази реакция е временна.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на тилмикозин не е определена при нерези, използвани за размножаване.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.9 Доза и начин на приложение

Приемът на медикаментозен фураж зависи от клиничното състояние на животните. Концентрацията на тилмикозин трябва да бъде съответно коригирана, с оглед получаването на правилната доза.

Използвайте следната формула:

$$\text{Kg премикс/тон фураж} = \frac{\text{Доза (mg/kg телесно тегло)} \times \text{телесно тегло(kg)}}{\text{Дневен прием на фураж (kg)} \times \text{доза от премикса (g/kg)}}$$

Прасета

Поставяйте във фуража доза от 8 до 16 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (еквивалентно на 200 до 400 ppm във фуража) за период от 15 до 21 дни.

Показание	Доза тилмикозин	Продължителност на лечението	Количество във фуража
Лечение и профилактика на респираторни заболявания	8-16 mg/kg телесно тегло/ден	15 до 21 дни	1-2 kg Pulmotil 200 Vet Premix /тон
			2-4 kg Pulmotil 100 Vet Premix /тон
			5-10 kg Pulmotil 40 Vet Premix /тон

Зайци

Поставяйте във фуража 12 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (еквивалентно на 200 ppm във фуража) за 7 дни.

Показание	Доза тилмикозин	Продължителност на лечението	Количество във фуража
Лечение и профилактика на респираторни заболявания	12 mg/kg телесно тегло/ден	7 дни	1 kg Pulmotil 200 Vet Premix /тон
			2 kg Pulmotil 100Vet Premix/тон
			5kg Pulmotil 40 Vet Premix /тон

За да се осигури равномерно разпределение на продукта, той трябва да бъде размесен с подходящо количество фураж, преди смесването с крайната фуражна смес.

Този продукт може да бъде вложен в гранулиран фураж, подготвен за най-малкия времеви период при температура под 75°C.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Не са наблюдавани симптоми на предозиране при прасета, хранени със смеси, съдържащи тилмикозин, в нива до 80 mg/kg телесно тегло (равно на 2000 ppm във фуража или десет пъти над препоръчителната доза), за 15 дни.

4.11 Карентен срок (каре́нтни срокове)

Прасета: 21 дни

Зайци: 4 дни

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системна употреба, макролиди.
ATCvet код: QJ01FA91.

5.1 Фармакодинамични свойства

Тилмикозин е полусинтетичен антибиотик от групата на макролидите, за който се смята, че повлиява синтеза на протеини. Действа бактериостатично, но във високи концентрации може да бъде бактерициден. Антибактериалните свойства са главно срещу Грам-положителни микроорганизми с действие срещу някои Грам-отрицателни и *Mycoplasma* с говежди, свински, овчи и птичи произход. По-специално показва активност срещу следните микроорганизми:

Прасета: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.

Зайци: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus and Bordetella bronchoseptica

Според научни доказателства макролидите засилват действието на имунната система. Макролидите засилват унищожаването на бактерии от фагоцитите. Тилмикозин потиска, в зависимост от дозата, *in vitro* репликацията в алвеоларни макрофаги на вируса на свинския репродуктивен и дихателен синдром.

Наблюдавана е кръстосана резистентност между тилмикозин и други макролиди и линкомицин.

5.2 Фармакокинетични особености

Прасета:

Абсорбция: Когато се прилага перорално в доза от 400 mg тилмикозин/kg фураж (равно на приблизително 21,3 mg тилмикозин/kg телесно тегло/ден) на прасета, тилмикозин бързо се придвижва от серума към области с ниско рН. Най-високата концентрация в серума ($0,23 \pm 0,08$ µg/ml) е отбелязана на ден 10 от лечението, но при 3 от 20 изследвани животни не са открити концентрации над количествено определената граница ($0,10$ µg/ml). Концентрациите в белите дробове се увеличават бързо между дни 2 и 4, но няма значителни промени след четири дни на приложение. Максималната концентрация в белодробната тъкан ($2,59 \pm 1,01$ µg/ml) е отбелязана на ден 10 от приложението.

Когато се прилага в доза от 200 mg тилмикозин/kg фураж (равно на приблизително 11,0 mg/kg/ден), плазмени концентрации над количествено определената граница ($0,10$ µg/ml) са открити при 3 от 20 изследвани животни. В белодробната тъкан са открити измерими нива, като максималната концентрация ($1,43 \pm 1,13$ µg/ml) е отбелязана на ден 10 от приложението.

Разпределение: След перорално приложение, тилмикозин се разпределя в тялото с особено високи нива в белите дробове и белодробните макрофаги. Той също така се разпределя в черния дроб и бъбреците.

Зайци:

Абсорбция: Когато се прилага перорално при зайци в еднократна доза от 12 mg тилмикозин/kg телесно тегло, се наблюдава бърза абсорбция. Максималните концентрации се постигат след 30 минути, като получената *C*_{max} е $0,35$ µg/ml. Плазмените концентрации на тилмикозин се

понижават до 0,1 µg/ml до 2 часа и до 0,02 µg/ml след 8 часа. Елиминационният полуживот е 22 часа.

Разпределение: След перорално приложение тилмикозин се разпределя в тялото с особено високи нива в белите дробове. След 5 дни на лечение с медикаментозен фураж, в доза от 200 ppm Pulmotil, тилмикозин достига концентрации от 192 ± 103 µg/g в белите дробове.

Приложимо и за двата вида:

Биотрансформация: Образуват се няколко метаболита, като този в най-голямо количество се определя като T1. Въпреки това основната част от тилмикозин се екскретира непроменена.

Елиминиране: След перорално приложение тилмикозин се екскретира главно чрез жлъчката в изпражненията, като малка част се екскретира чрез урината.

Влияние върху околната среда

Основния път за отделяне в околната среда е чрез наторяването на земеделските земи с животински изпражнения. Тилмикозин бавно се разгражда/намалява в почвата. Поради това, за да се защитят почвата и водата, свинският тор не трябва да се разпръсква върху пасища, а когато се разпръсква върху обработваеми земи, трябва да се оре до дълбочина от 30 cm. Оценки на околната среда показват, че употребата на Pulmotil Premix по предназначение не би трябвало да оказва влияние върху околната среда.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества

За продукти, съдържащи 40 и 100g тилмикозин/kg:
тилмикозин/kg:

Смлени царевични кочани
Соево масло (както е указано в Европейската фармакопея)
Смляна соя

За продукти, съдържащи 200g

Смлени царевични кочани
Соево масло

6.2 Несъвместимости

Да не се прилага в храни, съдържащи Bentonite.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 3 месеца.

Срок на годност след размесване с храната/фуража 1 месец.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява на сухо място.

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

Да се пази от пряка слънчева светлина.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Продукти, съдържащи 40 и 100g тилмикозин/kg, са опаковани в:

1. Пакети от полиетилен/полиамид/полиетилен (вътрешен слой), съдържащи 10 kg от продукта или,

2. Пакети от хартия/полиетилен/алуминий/полиетилен/хартия, съдържащи 2 kg, 5 kg или 10 kg от продукта.

Продукти, съдържащи 200g тилмикозин/kg, са опаковани в:

1. Пакети от полиетилен/полиамид/полиетилен (вътрешен слой), съдържащи 10 kg от продукта или,
2. Пакети от 1 kg с твърдо дъно, изработени от хартия/полиетилен/алуминий/полиетилен/хартиен ламинат, затворени с шев или термично залепени.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на националното законодателство.

Вж. точката за влияние върху околната среда.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

{Да бъде попълнено за съответната страна}

8. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

{Да бъде попълнено за съответната страна}

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

ЕТИКЕТ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Да бъде попълнено за съответната страна

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Активна субстанция:

Тилмикозин (под формата на фосфат) 40 g/kg

Активна субстанция:

Тилмикозин (под формата на фосфат) 100 g/kg

Активна субстанция:

Тилмикозин (под формата на фосфат) 200 g/kg

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Премикс за медикаментозен фураж

4. КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

40 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg и 10 kg

100 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg и 10 kg

200g/kg: 1 kg и 10 kg

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Прасета

Зайци

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасета: Профилактика и лечение на респираторни заболявания, причинени от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* и други организми, чувствителни към тилмикозин.

Зайци: Профилактика и лечение на респираторни заболявания, причинени от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, чувствителни към тилмикозин.

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение във фуража.

Преди употреба прочети листовка на обратната страна на пакета.

Прасета

Поставяйте във фуража доза от 8 до 16 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (еквивалентно на 200 до 400 ppm във фуража) за период от 15 до 21 дни.

Зайци

Поставяйте във фуража 12 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (еквивалентно на 200 ppm във фуража) за 7 дни.

Да не се прилага в храни, съдържащи Bentonite.

За да се осигури равномерно разпределение на продукта, той трябва да бъде размесен с подходящо количество фураж, преди смесването с крайната фуражна смес.

Този продукт може да бъде вложен в гранулиран фураж, подготвен за най-малкия времеви период, при температура под 75°C.

8. КАРЕНТЕН СРОК

Прасета: 21 дни

Зайци: 4 дни

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Коне и други видове от семейство коне не трябва да се допускат до медикаментозен фураж, съдържащ тилмикозин.

Хора с установена свръхчувствителност към тилмикозин трябва да избягват контакт с продукта.

При смесване на ветеринарномедицинския продукт и работа с медикаментозния фураж, трябва да се избягва директен контакт с очи, кожа и лигавици. Трябва да се носят лични защитни средства.

При случайно поглъщане незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката за употреба или етикетът на продукта.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Срок на годност: Да се използва в рамките на 3 месеца след отваряне.

Да се използва в рамките на 1 месец след смесване с фураж или влагане в гранулиран фураж.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява на сухо място.

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

Да се пази от пряка слънчева светлина.

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на националното законодателство.

13. НАДПИСЪТ „САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА“ И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО ИМА ТАКИВА

Само за ветеринарномедицинска употреба.
Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. НАДПИСЪТ „ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА“

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА
--

{Да бъде попълнено за съответната страна}

16. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

{Да бъде попълнено за съответната страна}

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида