

PŘÍLOHA I

SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, OBSAHŮ LÉČIVÝCH LÁTEK VE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVCÍCH, ŽIVOČIŠNÝCH DRUHŮ, ZPŮSOBŮ PODÁNÍ, DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH

40 g tilmicosinu na 1000 g

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Léková forma	Obsah léčivé látky	Živočišné druhy	Způsob podání
Belgie	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgie	Pulmotil 40 VET Premix	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Německo	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Německo	Pulmotil G 40 AMV	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Německo	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Německo	Pulmotil G 40 Granulat	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil Vet	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Španělsko	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španělsko	PULMOTIL 40	Premix na medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Francie	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francie	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Premix na medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

Irsko	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Spojené království	Pulmotil G40 Premix	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Nizozemsko	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemsko	Pulmotil G40 premix	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalsko	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix pro medikované krmivo	40 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

100 g tilmicosinu na 1 000 g

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Léková forma	Obsah léčivé látky	Živočišné druhy	Způsob podání
Rakousko	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Rakousko	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Belgie	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgie	Pulmotil 100 VET Premix	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Belgie	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgie	Pulmotil 100 Granules	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Německo	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Německo	Pulmotil G 100 AMV	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Německo	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Německo	Pulmotil G 100	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil VET	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil VET Oralt pulver	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Španělsko	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španělsko	PULMOTIL 100	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Irsko	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Spojené království	Pulmotil G100 Premix	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Itálie	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Itálie	PULMOTIL G100 PREMIX	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Lucembursko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgie	Pulmotil 100 VET Premix	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Nizozemsko	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemsko	Pulmotil G100 premix	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Portugalsko	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

	Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalsko	medicamentoso				
Spojené království	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Spojené království	Pulmotil G100 Premix	Premix pro medikované krmivo	100 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

200 g tilmicosinu na 1 000 g

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Léková forma	Obsah léčivé látky	Živočišné druhy	Způsob podání
Rakousko	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Rakousko	Pulmotil Prämix 20%	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata, králíci	Perorální
Belgie	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgie	Pulmotil 200 VET Premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata, králíci	Perorální
Česká republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Kypr	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	Pulmotil G200 Premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální
Německo	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Německo	Pulmotil G 20% AMV	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální

Německo	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Německo	Pulmotil G 20%	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální
Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil Vet	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální
Řecko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	Pulmotil 200 medicated premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální
Španělsko	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španělsko	PULMOTIL 200	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální
Maďarsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	Pulmotil G 200 premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální
Irsko	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Spojené království	Pulmotil G200 Premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata	Perorální

Itálie	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Itálie	PULMOTIL G200 PREMIX	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1000 g	Prasata, králíci	Perorální
Lotyšsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	Pulmotil 200 premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Lucembursko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgie	Pulmotil 200 VET Premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata, králíci	Perorální
Nizozemsko	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemsko	Pulmotil G200 premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Polsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	Pulmontil 200	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalsko	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

Rumunsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	Pulmotil 200 VET Premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální
Slovenská republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Rakousko	PULMOTIL G 200	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata ve výkrmu	Perorální
Spojené království	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Spojené království	Pulmotil G200 Premix	Premix pro medikované krmivo	200 g tilmicosinu na 1 000 g	Prasata	Perorální

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU PULMOTIL VET PREMIX

1. Úvod

Přípravek Pulmotil VET Premix k přípravě medikovaného krmiva je v současnosti registrován v 19 členských státech EU a je dostupný ve třech různých dávkovacích silách (40 g, 100 g a 200 g na kg). Většina rozhodnutí o registraci přípravku byla schválena na základě vnitrostátních postupů. Rozhodnutí o registraci přípravku však byla udělena také na základě dvou oddělených postupů vzájemného uznávání, kde referenčními členskými státy byly Itálie a Irsko.

Toto posuzovací řízení navržené Belgií se týkalo rozdílných vnitrostátních rozhodnutí, která byla v souvislosti se souhrnem údajů o přípravku učiněna členskými státy pro přípravky Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix a pro přípravky souvisejících názvů.

Hlavní oblasti nesouladu ve stávajících souhrnech údajů o přípravku jsou (seznam není vyčerpávající):

- 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat: v některých členských státech je přípravek určen pro králíky, v jiných nikoliv.
- 4.9 Podávané množství a způsob podání: doporučené podávané množství a trvání léčby se mezi členskými státy liší.
- 4.11 Ochranné lhůty: u prasat se ochranná lhůta schválená pro tento přípravek mezi jednotlivými členskými státy liší v rozmezí od 7 do 21 dní před porážkou.

2. Diskuze

Držitelé rozhodnutí o registraci předložili na žádost výboru CVMP:

- vyčerpávající seznam rozdílů mezi souhrny údajů o přípravku schválenými v jednotlivých členských státech,
- návrh jednotného znění informací o přípravku (souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace), přičemž vzal v úvahu nejnovější pokyny,
- důležité dostupné údaje, jimiž se zdůvodňuje navržené jednotné znění informací o přípravku.

Účinnost u prasat

Pro preventivní užívání posoudil výbor CVMP jednu pilotní studii, čtyři studie stanovení dávky a 12 zpráv z terénních studií. Pro léčebné užívání byly hodnoceny zprávy z terénních studií, které byly zahrnuty do dvou programů evropských klinických terénních studií (9 terénních studií v první fázi a 10 terénních studií ve druhé fázi) a další dvě zprávy z terénních studií.

Výbor CVMP připouští, že bylo prokázáno, že dávka tilmicosinu 8–16 mg/kg tělesné hmotnosti/den (ekvivalent 200 až 400 ppm v krmivu) podávaná od 15 do 21 dní je u prasat účinná při prevenci a léčbě respiračních infekcí.

Z uvedených patogenů by měl být vyřazen mikroorganismus *Haemophilus parasuis*. Lze přijmout následující indikaci: Prevence a léčba respiračních onemocnění způsobených mikroorganismy *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a dalšími organismy citlivými na tilmicosin u prasat.

Účinnost u králíků

Králíci byli jako cílový druh zvířat pro přípravek Pulmotil 200 Vet Premix schváleni pouze v Rakousku, Belgii, Itálii a Lucembursku. Výbor CVMP posoudil FK/FD přístup, jenž má podpořit používání přípravku k léčbě respiračních onemocnění u králíků, dále jednu klinickou studii a také bibliografické údaje a informace o farmakovigilanci, které poskytl držitelé rozhodnutí o registraci. Pokud jde o skutečnost, že souhrn údajů o přípravku v Rakousku a Itálii zahrnuje indikace, které pokrývají střevní onemocnění způsobené klostridii, dospěl výbor CVMP k závěru, že nebyly poskytnuty žádné údaje, které by toto tvrzení podporovaly.

S ohledem na poměr přínosů a rizik pro králíka jako cílový druh se výbor CVMP domnívá, že poměr přínosů a rizik je příznivý:

- nehledě na skutečnost, že klinická terénní studie používající dávkování přípravku má určité nedostatky, preklinické studie a současné údaje o minimální inhibiční koncentraci naznačují, že účinná dávka v krmivu je při prevenci a léčbě respiračních onemocnění způsobených mikroorganismy *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica* u králíků 12,5 mg/kg podávaná po 7 dní,
- králík je minoritní živočišný druh se specifickými problémy týkajícími se dostupnosti schválených veterinárních přípravků,
- ve sjednoceném souhrnu údajů o přípravku je nyní vysvětlen průběh užívání a různé kroky pro řízení rizik (doporučuje se odebrat bakteriologické vzorky a testovat citlivost).

Výbor CVMP může schválit:

- a) Indikace pro použití u králíků: prevence a léčba respiračních onemocnění způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*, které jsou citlivé na tilmicosin.
- b) Podávané množství a způsob podání: dávka tilmicosinu 12 mg/kg tělesné hmotnosti/den (ekvivalent k 200 ppm v krmivu) určená k podání v krmivu po dobu 7 dnů.

Ochranné lhůty

Návrh držitelů rozhodnutí o registraci, aby byly na základě předložených pivotních studií rezidui sjednoceny ochranné lhůty pro oba živočišné druhy, lze schválit:

prasata: 21 dní
králíci: 4 dny

Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: navržené 2 roky jsou přijatelné.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce; není zahrnuta v návrhu držitelů rozhodnutí o registraci, ale je součástí rozhodnutí o registraci ve třech členských státech.

Pokud jde o „dobu použitelnosti po přidání do krmiva nebo do granulovaného krmiva“, nemůže výbor CVMP akceptovat návrh držitelů rozhodnutí o registraci „3 měsíce, s výjimkou medikovaného krmiva, které obsahuje 30 % pšenice, kde je platnost omezena na 1 měsíc“. Ačkoli se zdá, že tilmicosin má v krmivu typu stravy přijatelnou stabilitu po 3 měsíce při teplotě 25°C, v granulovaném krmivu není jeho chování stejné. Náhlý pokles účinnosti tilmicosinu v granulovaném krmivu s obsahem pšenice větším než 30 % po jednom měsíci při teplotě 25°C je znepokojující. Tato skutečnost může být varováním, že mohou existovat další složky (například jiné obiloviny), které by mohly vyvolat stejný účinek, jelikož důvod poklesu účinnosti nebyl dosud v předložené dokumentaci objasněn a zůstává neznámý. Doporučená doba použitelnosti po přidání do krmiva nebo do granulovaného krmiva je proto pro oba cílové živočišné druhy 1 měsíc.

Harmonizace souhrnu údajů o přípravku

Pokud jsou indikace u králíků omezeny na respirační infekce, může výbor CVMP toto tvrzení přijmout. Výbor CVMP může také přijmout navržené dávkování u prasat i králíků, protože je v souladu s dávkováním použitým v experimentálních a terénních studiích.

Výbor CVMP doporučuje, aby byly v souhrnu údajů o přípravku provedeny další změny navržené držiteli rozhodnutí o registraci:

- Indikace u prasat: vypustit mikroorganismus *Haemophilus parasuis*.
- Kontraindikace: zahrnout nové znění v souvislosti s precitlivělostí na tilmicosin.
- Zahrnout nové znění v souvislosti s opatrným užíváním: kvůli pravděpodobné variabilitě (časové, zeměpisné) ve výskytu rezistence bakterií k tilmicosinu se doporučují odběry bakteriologických vzorků a testování citlivosti.
- Pozměnit zvláštní opatření určené osobám, které zvířatům podávají veterinární léčivý přípravek.
- K bodu 4.9 by měly být přidány dvě věty: podle poskytnutých informací bylo pozorováno, že před přidáním do konečného krmiva bylo léčivo nejprve smícháno s přiměřeným množstvím krmiva. Kromě toho teplota v peletizačních podmínkách nepřesáhla 75°C.
- Poměry přidání léčiva do krmiva udávané v tabulkách (bod 4.9) by se měly pro každou sílu léčivé látky v přípravku lišit.
- Ze souhrnu údajů o přípravku by se měl odstranit odkaz na rýžové slupky. V souvislosti se seznamem pomocných látek se konstatuje, že rozdíly ve formulacích různých sil přípravku by se měly řešit použitím samostatných souhrnů údajů o přípravku pro každou sílu přípravku.
- Měla by se připojit doba použitelnosti po otevření vnitřního obalu.
- Doba použitelnosti po přidání do krmiva nebo do granulovaného krmiva: 1 měsíc
- Měl by se sjednotit popis druhu a složení vnitřního obalu.

Po zvážení důvodů pro předložení záležitosti k posouzení a odpovědi poskytnuté držiteli rozhodnutí o registraci dospěl výbor CVMP k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravku je příznivý pro použití u prasat i králíků pod podmínkou, že budou v souhrnu údajů o přípravku a v informacích o přípravku provedeny doporučené změny (příloha 1).

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- účinnost proti infekcím způsobeným bakterií *Haemophilus parasuis* u prasat nebyla doložena,
- kontraindikace by měly zahrnovat znění v souvislosti s precitlivělostí na tilmicosin,
- kvůli pravděpodobné variabilitě (časové, zeměpisné) ve výskytu rezistence bakterií k tilmicosinu se doporučují odběry bakteriologických vzorků a testování citlivosti,
- je třeba pozměnit zvláštní opatření určené osobám, které zvířatům podávají veterinární léčivý přípravek,
- by měla být poskytnuta informace o premixování před peletizací a o teplotě při peletizaci,
- poměry přidání léčiva do krmiva by se měly pro každou sílu přípravku lišit,
- by se měl odstranit odkaz na rýžové slupky,
- by se měla připojit doba použitelnosti po otevření vnitřního obalu,
- prokázaná doba použitelnosti po přidání do krmiva nebo do granulovaného krmiva je 1 měsíc,
- by se měl sjednotit popis druhu a složení vnitřního obalu,
- znění úplného souhrnu údajů o přípravku by se mělo v rámci tohoto posuzovacího řízení sjednotit,

výbor CVMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravků Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix a přípravků souvisejících názvů. Příslušný souhrn údajů o přípravku a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Doplň se národní údaje

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tilmicosin (ve formě fosfátu) 40 g/kg

Léčivá látka:

Tilmicosin (ve formě fosfátu) 100 g/kg

Léčivá látka:

Tilmicosin (ve formě fosfátu) 200 g/kg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikované krmivo.

Nažloutlý až načervenalý světle hnědý sypký granulovaný materiál.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a králíci

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prasata: Prevence a léčba respiračních onemocnění způsobených mikroorganismy *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a dalšími mikroorganismy citlivými na tilmicosin.

Králíci: Prevence a léčba respiračních onemocnění způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*, které jsou citlivé na tilmicosin.

4.3 Kontraindikace

Koně a jiní kopytníci rodu *Equidae* nesmí mít povolen přístup ke krmivu, které obsahuje tilmicosin. U koní krmených krmivem ošetřeným tilmicosinem se mohou objevit příznaky toxicity provázené letargií, anorexií, sníženou konzumací krmiva, řídkou stolicí, kolikou, nadmutím břicha a smrtí.

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na tilmicosin nebo na kteroukoli pomocnou látku.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Z praxe léčby onemocnění dýchacích cest je známo, že akutně nemocná zvířata nemají chuť k jídlu a potřebují parentální léčbu.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Nesprávné použití přípravku může zvyšovat prevalenci bakterií rezistentních k tilmicosinu a může snižovat účinnost léčby látkami, které jsou příbuzné tilmicosinu.

Při používání přípravku je třeba vzít v úvahu oficiální vnitrostátní a regionální pravidla pro používání antimikrobiálních léčiv.

Kvůli pravděpodobné variabilitě (časové, zeměpisné) ve výskytu rezistence bakterií k tilmicosinu se doporučují odběry bakteriologických vzorků a testování citlivosti.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

- Tilmicosin může vyvolávat podráždění. Makrolidy, jako je tilmicosin, mohou také způsobit přecitlivělost (alergii) po injekci, vdechnutí, požití nebo po kontaktu s pokožkou nebo očima. Přecitlivělost na tilmicosin může vést ke zkříženým reakcím s jinými makrolidy a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být příležitostně závažné, a proto je třeba se vyhýbat přímému kontaktu.
- Aby se zabránilo expozici během přípravy medikovaného krmiva, oblékněte si ochranný oblek, bezpečnostní brýle a nepropustné rukavice a noste buď respirátor s maskou na jedno použití, který vyhovuje evropskému standardu EN149, nebo respirátor podle evropského standardu EN140 s filtrem podle standardu EN143. Během manipulace s tímto přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte. Po použití si umyjte ruce.
- V případě náhodného požití okamžitě vypláchněte ústa vodou a vyhledejte lékařskou pomoc. V případě náhodného kontaktu přípravku s pokožkou místo důkladně omyjte vodou a mýdlem. V případě náhodného kontaktu s očima vypláchněte oči dostatečným množstvím čisté tekoucí vody.
- Nemanipulujte s přípravkem, jste-li alergičtí na látky obsažené v tomto přípravku.
- Pokud se u vás po vystavení přípravku objeví příznaky jako například kožní vyrážka, měli byste vyhledat lékařskou pomoc a ukázat lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním představují závažnější symptomy a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech může dojít u zvířat, která dostávají medikované krmivo, ke snížení příjmu potravy (včetně odmítání krmiva). Tento účinek je přechodný.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Bezpečnost tilmicosinu nebyla stanovena u chovných vepřů.

4.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné nebyly hlášeny.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířat. K dodržení správného dávkování musí být koncentrace tilmicosinu patřičně upravena.

Použijte následující vzorec:

$$\text{kg premixu/tuna krmiva} = \frac{\text{dávka (mg/kg tělesné hmotnosti)} \times \text{tělesná hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)} \times \text{síla premixu (g/kg)}}$$

Prasata

Podávejte v krmivu v dávce 8 až 16 mg tilmicosinu/kg tělesné hmotnosti/den (ekvivalent 200 až 400 ppm v krmivu) po dobu 15 až 21 dní.

Indikace	Dávka tilmicosinu	Trvání léčby	Množství obsažené v krmivu
Prevence a léčba respiračních onemocnění	8–16 mg/kg tělesné hmotnosti/den	15 až 21 dní	1–2 kg Pulmotil 200 VET Premix/tuna 2–4 kg Pulmotil 100 VET Premix/tuna 5–10 kg Pulmotil 40 VET Premix/tuna

Králíci

Podávejte v krmivu v dávce 12 mg tilmicosinu/kg tělesné hmotnosti/den (ekvivalent 200 ppm v krmivu) po dobu 7 dnů.

Indikace	Dávka tilmicosinu	Trvání léčby	Množství obsažené v krmivu
Prevence a léčba respiračních onemocnění	12 mg/kg tělesné hmotnosti/den	7 dní	1 kg Pulmotil 200 VET Premix/tuna 2 kg Pulmotil 100 VET Premix/tuna 5 kg Pulmotil 40 VET Premix/tuna

Aby se zajistilo dostatečné rozptýlení přípravku, měl by se přípravek před přidáním do konečného krmiva nejprve smíchat s přiměřeným množstvím krmiva.

Tento přípravek je možné přidat také do peletovaného krmiva, připravovaného po minimální dobu při teplotě nepřesahující 75 °C.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U prasat krmených po dobu 15 dnů přiděly s obsahem tilmicosinu až do 80 mg/kg tělesné hmotnosti (ekvivalent k 2 000 ppm v krmivu neboli desetinásobek doporučené dávky) nebyly pozorovány žádné příznaky předávkování.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata: 21 dnů

Králíci: 4 dny

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální přípravek pro systémové použití, makrolidy.
ATCvet kód: QJ01FA91.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tilmicosin je semi-syntetické antibiotikum makrolidové skupiny a zřejmě ovlivňuje syntézu proteinů. Má bakteriostatický účinek, ale ve vysokých koncentracích může být baktericidní. Tato antibakteriální účinnost je zaměřena především proti grampozitivním mikroorganismům a do jisté míry i proti určitým bakteriím gramnegativním a proti bakteriím *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a ptačího původu. Byla prokázána účinnost zejména proti následujícím mikroorganismům:

Prasata: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae

Králíci: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus a Bordetella bronchoseptica

Vědecké důkazy ukazují, že makrolidy působí synergisticky s imunitním systémem hostitele. Zdá se, že makrolidy zlepšují fagocytické usmrcování bakterií. Bylo prokázáno, že tilmicosin *in vitro* inhibuje replikaci viru prasečího respiračního a reprodukčního syndromu v alveolárních makrofázích, a to v závislosti na dávkování.

Zkřížená rezistence mezi tilmicosinem a jinými makrolidy ani linkomycinem nebyla pozorována.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Prasata:

Absorpce: Při perorálním podávání prasatům v dávce 400 mg tilmicosinu/kg krmiva (ekvivalent k přibližně 21,3 mg tilmicosinu/kg tělesné hmotnosti/den) se tilmicosin rychle přesouvá ze séra do oblastí s nízkým pH. Nejvyšší koncentrace v séru ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) byla zaznamenána v den 10 podávání léčby, ale koncentrace nad mezí kvantifikace ($0,10 \mu\text{g/ml}$) nebyly u 3 z 20 vyšetřených zvířat zjištěny. Koncentrace v plicích rychle vzrostly mezi dny 2 a 4, ale po čtyřech dnech dávkování nedošlo k žádným změnám. Maximální koncentrace v plicní tkáni ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) byla zaznamenána v den 10 podávání léčby.

Při podávání v dávce 200 mg tilmicosinu/kg krmiva (ekvivalent k přibližně 11,0 mg/kg/den) byly plazmatické koncentrace nad mezí kvantifikace ($0,10 \mu\text{g/ml}$) zjištěny u 3 z 20 vyšetřených zvířat. Měřitelná množství tilmicosinu byla zjištěna v plicní tkáni s maximální koncentrací ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) zaznamenanou v den 10 podávání léčby.

Distribuce: Po perorálním podání je tilmicosin distribuován po celém těle, přičemž obzvláště vysoké hladiny byly zjištěny v plicích a v makrofázích plicní tkáně. Tilmicosin je distribuován také do tkání jater a ledvin.

Králíci:

Absorpce: Při perorálním podání králíkům v jednotlivé dávce 12 mg tilmicosinu/kg tělesné hmotnosti je absorpce rychlá. Maximálních koncentrací bylo dosaženo za 30 minut, přičemž maximální dosažená koncentrace (C_{max}) byla $0,35 \mu\text{g/ml}$. Koncentrace tilmicosinu v plazmě klesaly na $0,1 \mu\text{g/ml}$ za 2 hodiny a na $0,02 \mu\text{g/ml}$ za 8 hodin. Vylučovací poločas byl 22 hodin.

Distribuce: Po perorálním podání je tilmicosin distribuován po celém těle, přičemž obzvláště vysoké hladiny byly zjištěny v plicích. Po 5 dnech léčby medikovaným krmivem v dávkování 200 ppm přípravku Pulmotil byly koncentrace tilmicosinu v plicní tkáni $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Platné pro oba druhy zvířat:

Biotransformace: Tvoří se několik metabolitů, z nichž převažující je identifikován jako T1. Většina tilmicosinu je však vylučována v nezměněné formě.

Eliminace: Po perorálním podání se tilmicosin vylučuje převážně žlučí do stolice, ale malá část se vylučuje močí.

Environmentální vlastnosti

Primární cesta expozice životního prostředí spočívá v použití mrvy jako hnojiva pro zemědělskou půdu. Tilmicosin se v půdě rozkládá a zaniká pomalu. Kvůli ochraně půdy a pozemní vody se proto prasečí mrvy nemá rozšiřovat na travnatou půdu a při přidávání do orné půdy se má zaorat do hloubky 30 cm. Hodnocení vlivu na životního prostředí prokázala, že od používání přípravku Pulmotil Premix v rámci stanovených indikací se neočekává žádný dopad na životní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Pro přípravky s obsahem 40 a 100 g tilmicosinu/kg:

Mleté kukuřičné klasy
Olej ze sójových bobů (jak je stanoveno v Ph.Eur)
Výtěžek z mletí sójových bobů

Pro přípravky s obsahem 200 g tilmicosinu/kg:

Mleté kukuřičné klasy
Olej ze sójových bobů

6.2 Inkompatibility

Není určeno k přidání do krmiv, která obsahují Bentonit.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po zamíchání do krmiva nebo peletovaného krmiva: 1 měsíc.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte na suchém místě.

Nevystavujte teplotám nad 25 °C.

Chraňte před přímým slunečním zářením.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Přípravky obsahující 40 a 100 g tilmicosinu/kg jsou baleny buď:

1. v polyethylenovém/polyamidovém/polyethylenovém (vnitřní vrstva) sáčku, který obsahuje 10 kg přípravku, nebo
2. v papírovém/polyethylenovém/hliníkovém/polyethylenovém/papírovém sáčku, který obsahuje 2 kg, 5 kg nebo 10 kg přípravku.

Přípravky obsahující 200 g/tilmicosinu/kg jsou baleny buď:

1. v polyethylenovém/polyamidovém/polyethylenovém (vnitřní vrstva) sáčku, který obsahuje 10 kg přípravku, nebo
2. v sáčku s vytvarovaným hranatým dnem o obsahu 1 kg, vyrobeném za použití laminátu z papíru/polyethylenu/hliníku/polyethylenu/papíru a uzavřeném sešitím nebo zatavením.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

Viz bod Environmentální vlastnosti.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Doplní se národní údaje}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

{Doplní se národní údaje}

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

OZNAČENÍ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Doplň se národní údaje

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Léčivá látka:

Tilmicosin (ve formě fosfátu) 40 g/kg

Léčivá látka:

Tilmicosin (ve formě fosfátu) 100 g/kg

Léčivá látka:

Tilmicosin (ve formě fosfátu) 200 g/kg

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikované krmivo

4. VELIKOST BALENÍ

40 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg a 10 kg

100 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg a 10 kg

200 g/kg: 1 kg a 10 kg

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata

Králíci

6. INDIKACE

Prasata: Prevence a léčba respiračních onemocnění způsobených mikroorganismy *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a jinými organismy citlivými na tilmicosin.

Králíci: Prevence a léčba respiračních onemocnění způsobených mikroorganismy *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*, které jsou citlivé na tilmicosin.

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K přidání do krmiva.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci na zadní straně sáčku.

Prasata

Přidávejte do krmiva v dávce 8 až 16 mg tilmicosinu/kg tělesné hmotnosti/den (ekvivalent k 200 až 400 ppm v krmivu) po dobu 15 až 21 dní.

Králíci

Přidávejte do krmiva v dávce 12 mg tilmicosinu/kg tělesné hmotnosti/den (ekvivalent k 200 ppm v krmivu) po dobu 7 dní.

Není určeno k přidání do krmiv, která obsahují Bentonit.

Aby se zajistilo dostatečné rozptýlení přípravku, měl by se přípravek před přidáním do konečného krmiva nejprve smíchat s přiměřeným množstvím krmiva.

Tento přípravek je možné přidat také do peletovaného krmiva, připravovaného po minimální dobu při teplotě nepřesahující 75 °C.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata: 21 dní

Králíci: 4 dny

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Koně a jiní kopytníci nesmí mít přístup k medikovanému krmivu, které obsahuje tilmicosin.

Osoby se známou přecitlivělostí na tilmicosin by se měly vyhnout kontaktu s tímto přípravkem.

Při míchání tohoto veterinárního léčivého přípravku a při manipulaci s medikovaným krmivem by se mělo zabránit kontaktu s očima, kůží a sliznicemi. Měly by se používat osobní ochranné pomůcky.

V případě náhodného požití vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc a ukažte lékaři tento obal.

10. POUŽITELNOST

EXP: Po otevření spotřebujte do 3 měsíců.

Po zamíchání do krmiva nebo peletovaného krmiva spotřebujte do 1 měsíce.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte na suchém místě.

Nevystavujte teplotám nad 25 °C.

Chraňte před přímým slunečním zářením.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO NEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata – veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah a dohled dětí.

15. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

{Doplní se národní údaje}

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

{Doplní se národní údaje}

17. ČÍSLO ŠARŽE VÝROBCE

Č.š.