

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΧΡΗΣΗΣ, ΤΑ ΖΩΙΚΑ ΕΙΔΗ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

40 g τιλμικοσίνης ανά 1.000 g

Κράτος μέλος	Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Βέλγιο	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 40 VET Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 40 AMV	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 40 Granulat	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Δανία	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ισπανία	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL 40	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Γαλλία	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

Ιρλανδία	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G40 Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Κάτω Χώρες	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil G40 premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Πορτογαλία	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	40g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

100 g τιλμικοσίνης ανά 1.000 g

Κράτος μέλος	Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Βέλγιο	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 100 VET Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Βέλγιο	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 100 Granules	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 100 AMV	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 100	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Δανία	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

Δανία	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet Oralt pulver	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ισπανία	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL 100	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ιρλανδία	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G100 Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ιταλία	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italia	PULMOTIL G100 PREMIX	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Λουξεμβούργο	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 100 Vet Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Κάτω Χώρες	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil G100 premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

Πορτογαλία	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ηνωμένο Βασίλειο	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G100 Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	100g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

200 g τιλμικοσίνης ανά 1.000 g

Κράτος μέλος	Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Pulmotil Prämix 20%	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι, κόνικλοι	Από το στόμα
Βέλγιο	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 200 VET Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι, κόνικλοι	Από το στόμα
Τσεχική Δημοκρατία	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Κύπρος	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil G200 Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 20% AMV	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 20%	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Δανία	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ελλάδα	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil 200 medicated premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ισπανία	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL 200	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ουγγαρία	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil G 200 premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Ιρλανδία	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G200 Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

Ιταλία	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italia	PULMOTIL G200 PREMIX	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι, κόνικλοι	Από το στόμα
Λετονία	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil 200 premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200 g τιλμικοσίνης ανά 1.000 g	Χοίροι	Από το στόμα
Λουξεμβούργο	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 200 Vet Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι, κόνικλοι	Από το στόμα
Κάτω Χώρες	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil G200 premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Πολωνία	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmontil 200	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Πορτογαλία	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

Ρουμανία	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil 200 Vet Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα
Σλοβακική Δημοκρατία	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	PULMOTIL G 200	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Παχυνόμε νοι χοίροι	Από το στόμα
Ηνωμένο Βασίλειο	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G200 Premix	Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	200g τιλμικοσίνης ανά 1.000g	Χοίροι	Από το στόμα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ**

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ PULMOTIL VET PREMIX

1. Εισαγωγή

Το Pulmotil VET Premix για φαρμακούμενες ζωοτροφές είναι αποδεκτό επί του παρόντος σε 19 κράτη μέλη της ΕΕ και διατίθεται σε τρεις διαφορετικές περιεκτικότητες (40g, 100g και 200g ανά κιλό). Στην πλειονότητά τους, οι άδειες κυκλοφορίας έχουν εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών. Ωστόσο, άδειες κυκλοφορίας χορηγήθηκαν επίσης και μέσω δύο ξεχωριστών διαδικασιών αμοιβαίας αναγνώρισης, με κράτη μέλη αναφοράς την Ιταλία και την Ιρλανδία.

Η παρούσα διαδικασία παραπομπής, την οποία ήγειρε το Βέλγιο, αφορά τις αποκλίνουσες εθνικές αποφάσεις που λήφθηκαν από τα κράτη μέλη σε σχέση με τις ΠΧΠ των προϊόντων Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix και των συναφών ονομασιών.

Οι βασικές παράγραφοι των υφιστάμενων ΠΧΠ (μη εξαντλητικές) στις οποίες παρατηρείται έλλειψη εναρμόνισης είναι οι ακόλουθες:

- 4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του ζωικού είδους: σε ορισμένα κράτη μέλη το προϊόν ενδείκνυται για κουνέλια, ενώ σε άλλα όχι.
- 4.9 Δοσολογία και οδός χορήγησης: η συνιστώμενη δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλουν ανάλογα με το κράτος μέλος.
- 4.11 Χρόνοι αναμονής: για χοίρους, ο χρόνος αναμονής που έχει εγκριθεί για το προϊόν ποικίλλει στα κράτη μέλη από 7 έως 21 ημέρες πριν από τη σφαγή.

2. Συζήτηση

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υπέβαλαν, κατόπιν αιτήματος της CVMP, τα ακόλουθα:

- λεπτομερή κατάλογο των διαφορών μεταξύ των ΠΧΠ του εγκεκριμένου προϊόντος στα κράτη μέλη
- πρόταση για την εναρμόνιση των πληροφοριών του προϊόντος (ΠΧΠ, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης), λαμβάνοντας υπόψη τις τελευταίες κατευθυντήριες γραμμές
- τα σχετικά διαθέσιμα δεδομένα για την τεκμηρίωση της προτεινόμενης εναρμόνισης των πληροφοριών του προϊόντος

Αποτελεσματικότητα σε χοίρους

Σε ό,τι αφορά την προληπτική χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος, η CVMP αξιολόγησε μια πιλοτική μελέτη, 4 μελέτες προσδιορισμού δόσης και 12 αναφορές επιτόπιων δοκιμών. Σε ό,τι αφορά τη θεραπευτική χρήση, αξιολογήθηκαν οι αναφορές επιτόπιων δοκιμών που συμπεριλήφθηκαν σε δύο ευρωπαϊκά προγράμματα κλινικών επιτόπιων δοκιμών (9 επιτόπιες δοκιμές στην πρώτη φάση και 10 επιτόπιες δοκιμές στη δεύτερη φάση) και 2 πρόσθετες αναφορές επιτόπιων δοκιμών.

Η CVMP αποδέχεται ότι ο ισχυρισμός για την αποτελεσματικότητα της δόσης 8 έως 16 mg τιλμικοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα (ισοδύναμη με 200 έως 400 ppm στη ζωοτροφή) για χρονικό διάστημα 15 έως 21 ημερών για την πρόληψη και θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε χοίρους έχει καταδειχθεί.

Σε ό,τι αφορά τους εμπλεκόμενους παθογόνους παράγοντες, ο μικροοργανισμός *Haemophilus parasuis* πρέπει να διαγραφεί. Μπορεί να γίνει αποδεκτή η ακόλουθη ένδειξη: πρόληψη και θεραπεία αναπνευστικών νόσων σε χοίρους οι οποίες προκαλούνται από *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* και άλλους οργανισμούς ευαίσθητους στην τιλμικοσίνη.

Αποτελεσματικότητα σε κουνέλια

Τα κουνέλια εγκρίθηκαν ως στοχευόμενο είδος το οποίο ενδείκνυται για θεραπεία με Pulmotil 200 Vet premix μόνο στην Αυστρία, το Βέλγιο, την Ιταλία και το Λουξεμβούργο. Η CVMP, προς στήριξη της χρήσης του φαρμάκου σε αναπνευστικές νόσους κουνελιών, αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική προσέγγιση, μια κλινική δοκιμή, καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα και δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης τα οποία υποβλήθηκαν από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Οι ΠΧΠ στην Αυστρία και την Ιταλία συμπεριλαμβάνουν ενδείξεις εντερικών νόσων προκαλούμενων από κλοστρίδια, ωστόσο η CVMP απεφάνθη ότι δεν έχουν υποβληθεί δεδομένα προς στήριξη του εν λόγω ισχυρισμού.

Σε ό,τι αφορά τη σχέση οφέλους/κινδύνου για τα κουνέλια, η CVMP κρίνει ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου είναι θετική:

- παρά το γεγονός ότι η κλινική επιτόπια μελέτη με δόσεις του προϊόντος παρουσιάζει ορισμένες ελλείψεις, οι προκλινικές μελέτες και τα πρόσφατα δεδομένα ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματική δόση στις ζωοτροφές είναι 12,5 mg/kg επί 7 ημέρες για την πρόληψη και θεραπεία αναπνευστικών νόσων κουνελιών που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Bordetella bronchiseptica*
- τα κουνέλια είναι ελάσσον είδος, με συγκεκριμένα προβλήματα διαθεσιμότητας εγκεκριμένων κτηνιατρικών προϊόντων
- το ιστορικό χρήσης και τα διάφορα στάδια διαχείρισης ορίζονται επί του παρόντος στην εναρμονισμένη ΠΧΠ (συνιστάται βακτηριολογική δειγματοληψία και διενέργεια δοκιμών ευαισθησίας).

Η CVMP αποδέχεται:

- α) την ένδειξη για χρήση σε κουνέλια: πρόληψη και θεραπεία αναπνευστικών νόσων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Bordetella bronchiseptica* ευαίσθητα στην τιλμικοσίνη
- β) τη δοσολογία και την οδό χορήγησης: χορηγούμενο στις ζωοτροφές σε ποσότητα 12 mg τιλμικοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα (ισοδύναμο με 200 ppm στη ζωοτροφή) επί 7 ημέρες.

Χρόνοι αναμονής

Η πρόταση των κατόχων αδειών κυκλοφορίας για την εναρμόνιση του χρόνου αναμονής για αμφότερα τα ζωικά είδη, σύμφωνα με τις βασικές μελέτες καταλοίπων που υποβλήθηκαν μπορεί να γίνει αποδεκτή:

Χοίροι: 21 ημέρες

Κουνέλια: 4 ημέρες

Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος στη συσκευασία πώλησης: η προτεινόμενη διάρκεια 2 ετών είναι αποδεκτή.

Διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 3 μήνες. Το διάστημα αυτό δεν περιλαμβάνεται στην πρόταση των κατόχων αδειών κυκλοφορίας, αλλά αποτελεί τμήμα της άδειας κυκλοφορίας σε 3 κράτη μέλη.

Σε ό,τι αφορά τη «διάρκεια ζωής μετά από την προσθήκη σε γεύμα ή σύμπηκτα ζωοτροφής», η CVMP δεν μπορεί να αποδεχθεί την πρόταση των κατόχων αδειών κυκλοφορίας «3 μήνες, εκτός από τις φαρμακούχες ζωοτροφές που περιέχουν 30% σιτάρι, όπου η διάρκεια ζωής μειώνεται σε 1 μήνα».

Παρά το γεγονός ότι η τιλμικοσίνη φαίνεται να έχει αποδεκτή σταθερότητα επί 3 μήνες σε θερμοκρασία 25 °C σε ζωοτροφές τύπου γεύματος, η συμπεριφορά της δεν είναι ίδια σε σύμπηκτα ζωοτροφών. Η ξαφνική μείωση της δραστηριότητας της τιλμικοσίνης σε σύμπηκτα ζωοτροφών με ποσοστό σιταριού μεγαλύτερο του 30% μετά από ένα μήνα σε θερμοκρασία 25 °C προκαλεί ανησυχία και μπορεί να αποτελεί προειδοποίηση ότι ενδέχεται να υπάρχουν άλλα συστατικά (όπως άλλα δημητριακά) με την ίδια επίδραση, αφού ο λόγος αυτής της απώλειας δραστηριότητας δεν έχει διευκρινιστεί στα υποβληθέντα στοιχεία και παραμένει άγνωστος. Συμπερασματικά, η προτεινόμενη διάρκεια ζωής μετά από την προσθήκη σε γεύμα ή σύμπηκτα ζωοτροφής για αμφότερα τα στοχευόμενα ζωικά είδη είναι 1 μήνας.

Εναρμόνιση ΠΧΠ

Στις περιπτώσεις όπου οι ενδείξεις για τα κουνέλια αφορούν μόνο αναπνευστικές λοιμώξεις, η CVMP κρίνει αποδεκτή την αιτούμενη τροποποίηση. Η CVMP αποδέχεται επίσης τις προτεινόμενες δόσεις τόσο για τους χοίρους όσο και για τα κουνέλια ως έχουν, καθώς αυτές είναι σύμφωνες με τις δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν στις πειραματικές και τις επιτόπιες μελέτες.

Η CVMP εισηγείται ότι πρέπει να πραγματοποιηθούν περαιτέρω αλλαγές στην ΠΧΠ που προτάθηκε από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας:

- ένδειξη για χοίρους: διαγραφή του μικροοργανισμού *Haemophilus parasuis*
- αντενδείξεις: συμπερίληψη νέας δήλωσης σχετικά με την υπερευαισθησία στην τιλμικοσίνη
- συμπερίληψη νέας δήλωσης σχετικά με τη συνετή χρήση: λόγω της πιθανής μεταβλητότητας (χρονικής, γεωγραφικής) στην εμφάνιση ανθεκτικότητας των βακτηριδίων στην τιλμικοσίνη, συνιστάται λήψη βακτηριολογικών δειγμάτων και διενέργεια δοκιμών ευαισθησίας
- τροποποίηση των ειδικών προφυλάξεων που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν στα ζώα
- στην παράγραφο 4.9 πρέπει να προστεθούν δύο προτάσεις: σύμφωνα με τις υποβληθείσες πληροφορίες, παρατηρήθηκε ότι πριν από την προσθήκη στην τελική ζωοτροφή πραγματοποιήθηκε πρόμειγμα με επαρκή ποσότητα ζωοτροφής. Επιπλέον, η θερμοκρασία στις συνθήκες διαμόρφωσης συμπήκτων δεν υπερέβη τους 75 °C
- το ποσοστό προσθήκης στις ζωοτροφές που αναφέρεται στους πίνακες (4.9) διαφέρει ανάλογα με την περιεκτικότητα του προϊόντος
- η αναφορά στον φλοιό ρυζιού πρέπει να διαγραφεί από την ΠΧΠ. Σχετικά με τον κατάλογο των εκδόχων, επισημαίνεται ότι οι διαφορές στα σκευάσματα των διαφορετικών περιεκτικοτήτων των προϊόντων πρέπει να διευθετούνται με τη χρήση ξεχωριστών ΠΧΠ ανά περιεκτικότητα προϊόντος
- πρέπει να προστεθεί η διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας
- διάρκεια ζωής μετά από την προσθήκη σε γεύμα ή σύμπηκτα ζωοτροφής: 1 μήνας
- η περιγραφή της φύσης και της σύνθεσης της στοιχειώδους συσκευασίας πρέπει να εναρμονιστεί

Αφού έλαβε υπόψη τους λόγους της παραπομπής και τις απαντήσεις που υπέβαλαν οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ακολούθως των προτεινόμενων αλλαγών στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος και στις πληροφορίες του προϊόντος (Παράρτημα Ι), η σχέση οφέλους/κινδύνου για το προϊόν είναι θετική για τη χρήση του τόσο σε χοίρους όσο και σε κουνέλια.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- η αποτελεσματικότητα κατά των λοιμώξεων που προκαλούνται από *Haemophilus parasuis* σε χοίρους δεν έχει τεκμηριωθεί

- στις αντενδείξεις πρέπει να περιλαμβάνεται δήλωση σχετικά με την υπερευαισθησία στην τιλμικοσίνη
- λόγω της πιθανής μεταβλητότητας (χρονικής, γεωγραφικής) στην εμφάνιση ανθεκτικότητας των βακτηριδίων στην τιλμικοσίνη, συνιστάται λήψη βακτηριολογικών δειγμάτων και διενέργεια δοκιμών ευαισθησίας
- οι ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν στα ζώα πρέπει να τροποποιηθούν
- πρέπει να υποβληθούν πληροφορίες σχετικά με το πρόμειγμα πριν από τη διαμόρφωση συμπτωμάτων και τη θερμοκρασία διαμόρφωσης
- το τεκμηριωμένο ποσοστό προσθήκης στις ζωοτροφές διαφέρει ανάλογα με την περιεκτικότητα του προϊόντος
- η αναφορά στον φλοιό ρυζιού πρέπει να διαγραφεί
- πρέπει να προστεθεί η διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας
- η αποδεδειγμένη διάρκεια ζωής μετά από την προσθήκη σε γεύμα ή σύμψηκτα ζωοτροφής είναι 1 μήνας
- πρέπει να εναρμονιστεί η περιγραφή της φύσης και της σύνθεσης της στοιχειώδους συσκευασίας
- στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής πρέπει να εναρμονιστεί η πλήρης ΠΧΠ

η CHMP εισηγήθηκε για το Pulmotil 40 VET Premix, το Pulmotil 100 VET Premix, το Pulmotil 200 VET Premix και τις συναφείς ονομασίες την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας, των οποίων η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και η επισήμανση ορίζονται στο Παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Συμπληρώνεται σε κάθε κράτος

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστική ουσία:

Τιλμικοσίνη (ως φωσφορικό άλας) 40 g/kg

Δραστική ουσία:

Τιλμικοσίνη (ως φωσφορικό άλας) 100 g/kg

Δραστική ουσία:

Τιλμικοσίνη (ως φωσφορικό άλας) 200 g/kg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πρόμειγμα για φαρμακώχο ζωοτροφή.

Καστανοκίτρινο έως καστανοκόκκινο κοκκώδες υλικό υψηλής ρευστότητας.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Είδη ζώων

Χοίροι και κόνικλοι

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Χοίροι: Πρόληψη και θεραπεία της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από τα στελέχη *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* και άλλους οργανισμούς ευαίσθητους στην τιλμικοσίνη.

Κόνικλοι: Πρόληψη και θεραπεία της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από τα ευαίσθητα στην τιλμικοσίνη στελέχη *Pasteurella multocida* και *Bordetella bronchiseptica*.

4.3 Αντενδείξεις

Δεν πρέπει να επιτρέπεται σε ίππους ή άλλα ιπποειδή να έχουν πρόσβαση σε ζωοτροφές που περιέχουν τιλμικοσίνη. Οι ίπποι που καταναλώνουν φαρμακώχες ζωοτροφές που περιέχουν τιλμικοσίνη ενδέχεται να εμφανίσουν συμπτώματα τοξικότητας με λήθαργο, ανορεξία, μείωση στην κατανάλωση τροφής, χαλαρά κόπρανα, κολικό, διάταση της κοιλιάς και θάνατο.

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στην τιλμικοσίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Στην πράξη, κατά τη διαχείριση εξάρσεων της αναπνευστικής νόσου διαπιστώνεται ότι τα ζώα με οξεία νόσο είναι ανορεξικά και χρήζουν παρεντερικής θεραπείας.

4.5 Ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η ακατάλληλη χρήση του προϊόντος ενδέχεται να αυξήσει τον επιπολασμό ανθεκτικών στην τιλμικοσίνη βακτηριδίων και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ουσίες σχετικές με την τιλμικοσίνη.

Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη, εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.

Λόγω της πιθανής μεταβλητότητας (χρονικής, γεωγραφικής) στην εμφάνιση ανθεκτικότητας των βακτηριδίων στην τιλμικοσίνη, συνιστάται λήψη βακτηριολογικών δειγμάτων και διενέργεια δοκιμών ευαισθησίας.

Ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

- Η τιλμικοσίνη ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό. Τα μακρολίδια, όπως η τιλμικοσίνη, ενδέχεται επίσης να προκαλέσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) έπειτα από ένεση, εισπνοή, κατάποση ή επαφή με το δέρμα ή τα μάτια. Η υπερευαισθησία στην τιλμικοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε διασταυρούμενες αντιδράσεις με άλλα μακρολίδια και αντιστρόφως. Οι αλλεργικές αντιδράσεις σε αυτές τις ουσίες μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι σοβαρές και, ως εκ τούτου, πρέπει να αποφεύγεται η άμεση επαφή με αυτές τις ουσίες.
- Προκειμένου να αποφύγετε την έκθεση κατά την παρασκευή της φαρμακούχου ζωοτροφής, φοράτε φόρμα, γυαλιά ασφαλείας, αδιάβροχα γάντια και αναπνευστική προσωπίδα ημίσεως προσώπου μίας χρήσης που πληροί τις απαιτήσεις του ευρωπαϊκού προτύπου EN149 ή αναπνευστική προσωπίδα που πληροί τις απαιτήσεις του ευρωπαϊκού προτύπου EN140 με φίλτρο που συνάδει με τις απαιτήσεις του ευρωπαϊκού προτύπου EN143. Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε κατά τον χειρισμό αυτού του προϊόντος. Μετά από κάθε χρήση πλένετε τα χέρια σας.
- Σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης, ξεπλύνετε αμέσως το στόμα σας με νερό και αναζητήστε ιατρική συμβουλή. Σε περίπτωση ακούσιας επαφής με το δέρμα, ξεπλύνετε καλά με σαπούνι και νερό. Σε περίπτωση ακούσιας επαφής με τα μάτια, ξεπλύνετε με άφθονο καθαρό, τρεχούμενο νερό.
- Μην χειρίζεστε το προϊόν αν είστε αλλεργικοί στα συστατικά του.
- Αν εμφανίσετε συμπτώματα μετά από την έκθεση στο προϊόν, όπως δερματικό εξάνθημα, αναζητήστε ιατρική συμβουλή και επιδείξτε στον γιατρό την παρούσα προειδοποίηση. Το οίδημα του προσώπου, των χειλέων και των ματιών ή η δυσκολία στην αναπνοή αποτελούν σοβαρότερα συμπτώματα και χρήζουν επείγουσας ιατρικής φροντίδας.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να μειωθεί η πρόσληψη τροφής (συμπεριλαμβανομένης της άρνησης τροφής) σε ζώα που λαμβάνουν φαρμακούχο ζωοτροφή. Αυτό το φαινόμενο είναι παροδικό.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Η ασφάλεια της τιλμικοσίνης δεν έχει αποδειχθεί σε αρσενικούς χοίρους που χρησιμοποιούνται για αναπαραγωγικούς σκοπούς.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η πρόσληψη της φαρμακούχου ζωοτροφής εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων. Για να επιτευχθεί η σωστή δοσολογία, πρέπει να ρυθμιστεί αντίστοιχα η συγκέντρωση της τιλμικοσίνης.

Χρησιμοποιήστε τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

$$\begin{aligned} &\text{Kg προμείγματος/τόνοι ζωοτροφής} = \\ &\frac{\text{Αναλογία δόσης (mg/kg σωματικού βάρους)} \times \text{σωματικό βάρος (kg)}}{\text{Ημερήσια πρόσληψη ζωοτροφής (kg) x περιεκτικότητα προμείγματος (g/kg)}} \end{aligned}$$

Χοίροι

Χορηγείται στις ζωοτροφές σε ποσότητα 8 έως 16 mg τιλμικοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους και ανά ημέρα (ισοδύναμο με 200 έως 400 ppm στη ζωοτροφή) επί 15 έως 21 ημέρες.

Ένδειξη	Δόση τιλμικοσίνης	Διάρκεια θεραπείας	Αναλογία ενσωμάτωσης στη ζωοτροφή
Πρόληψη και θεραπεία της αναπνευστικής νόσου	8-16 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα	15 έως 21 ημέρες	1-2 kg προμείγματος Pulmotil 200 Vet/τόνο 2-4 kg προμείγματος Pulmotil 100 Vet/τόνο 5-10 kg προμείγματος Pulmotil 40 Vet/τόνο

Κύνικλοι

Χορηγείται στις ζωοτροφές σε ποσότητα 12 mg τιλμικοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους και ανά ημέρα (ισοδύναμο με 200 ppm στη ζωοτροφή) επί 7 ημέρες.

Ένδειξη	Δόση τιλμικοσίνης	Διάρκεια θεραπείας	Αναλογία ενσωμάτωσης στη ζωοτροφή
Πρόληψη και θεραπεία της αναπνευστικής νόσου	12 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα	7 ημέρες	1 kg προμείγματος Pulmotil 200 Vet/τόνο 2 kg προμείγματος Pulmotil 100Vet/τόνο 5kg προμείγματος Pulmotil 40 Vet/τόνο

Για τη διασφάλιση της ενδεδειγμένης διασποράς του, το προϊόν πρέπει να αναμιγνύεται πρώτα με κατάλληλη ποσότητα ζωοτροφής και, στη συνέχεια, να ενσωματώνεται στην τελική ζωοτροφή.

Αυτό το προϊόν μπορεί να ενσωματώνεται υπό μορφή σύμπηκτων σε ζωοτροφές, προπαρασκευασμένες για την ελάχιστη χρονική περίοδο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 75°C.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Δεν έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας σε χοίρους στους οποίους χορηγήθηκε σιτηρέσιο με επίπεδα τιλμικοσίνης έως και 80 mg/kg σωματικού βάρους (ισοδύναμο με 2.000 ppm στη ζωοτροφή ή δόση δεκαπλάσια της συνιστώμενης) επί 15 ημέρες.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι: 21 ημέρες

Κύνικλοι: 4 ημέρες

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, μακρολίδια.

Κωδικός ATCvet: QJ01FA91.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τιλμικοσίνη είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων και θεωρείται ότι επηρεάζει τη σύνθεση των πρωτεϊνών. Έχει βακτηριοστατική δράση, αλλά σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να γίνει βακτηριοκτόνος. Η εν λόγω αντιβακτηριακή δράση στοχεύει κυρίως στους θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς με δράση ενάντια σε μερικούς αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς, καθώς και στο μυκόπλασμα βόειας, χοίρειας, πρόβειας και ορνίθειας προέλευσης. Συγκεκριμένα, η δράση της τιλμικοσίνης έχει αποδειχθεί ενάντια στους ακόλουθους μικροοργανισμούς:

Χοίροι: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.

Κύνικλοι: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus και Bordetella bronchiseptica

Επιστημονικά στοιχεία υποδεικνύουν ότι τα μακρολίδια δρουν συνεργικά με το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. Τα μακρολίδια φαίνεται να ενισχύουν την καταστροφή των βακτηρίων από τα φαγοκύτταρα. Η τιλμικοσίνη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει *in vitro* την αντιγραφή του ιού του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων στα κυψελιδικά μακροφάγα κύτταρα με δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

Έχει παρατηρηθεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ της τιλμικοσίνης και άλλων μακρολιδίων και της λινκομυκίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Χοίροι:

Απορρόφηση: Χορηγούμενη σε χοίρους μέσω της στοματικής οδού σε δόση των 400 mg τιλμικοσίνης/kg ζωοτροφής (που αντιστοιχεί σε περίπου 21,3 mg τιλμικοσίνης/kg σωματικού βάρους/ημέρα), η τιλμικοσίνη μετακινείται ταχέως από τον ορό σε περιοχές με χαμηλό pH. Η υψηλότερη συγκέντρωση στον ορό ($0,23 \pm 0,08$ µg/ml) καταγράφηκε την ημέρα 10 της θεραπείας, αλλά σε 3 από τα 20 ζώα που εξετάστηκαν δεν εντοπίστηκαν συγκεντρώσεις πάνω από το όριο ποσοτικοποίησης ($0,10$ µg/ml). Οι συγκεντρώσεις στους πνεύμονες αυξήθηκαν ταχέως μεταξύ των ημερών 2 και 4, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές έπειτα από τέσσερις ημέρες χορήγησης της δόσης. Η μέγιστη συγκέντρωση στον πνευμονικό ιστό ($2,59 \pm 1,01$ µg/ml) καταγράφηκε την ημέρα 10 της θεραπείας.

Χορηγούμενη σε δόση 200 mg τιλμικοσίνης/kg ζωοτροφής (ισοδύναμη με περίπου

11,0 mg/kg/ημέρα), σε 3 από τα 20 ζώα που εξετάστηκαν παρατηρήθηκαν συγκεντρώσεις στο πλάσμα πάνω από το όριο ποσοτικοποίησης (0,10 µg/ml). Ποσοτικά προσδιορίσιμα επίπεδα τιλμικοσίνης εντοπίστηκαν στους πνευμονικούς ιστούς, με τη μέγιστη συγκέντρωση (1,43±1,13 µg/ml) να καταγράφεται την ημέρα 10 της θεραπείας.

Κατανομή: Μετά τη χορήγηση από το στόμα, η τιλμικοσίνη κατανέμεται σε ολόκληρο τον οργανισμό, με ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα να εντοπίζονται στους πνεύμονες και στα μακροφάγα κύτταρα των πνευμονικών ιστών. Επίσης, κατανέμεται στους ηπατικούς και στους νεφρικούς ιστούς.

Κόνικλοι:

Απορρόφηση: Κατά τη χορήγηση από το στόμα, 12 mg τιλμικοσίνης/kg σωματικού βάρους σε κόνικλους ως μονήρης δόση, η απορρόφηση που επιτυγχάνεται είναι ταχεία. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτεύχθηκαν σε 30 λεπτά, με λαμβανόμενη τιμή C_{max} της τάξης των 0,35 µg/ml. Οι συγκεντρώσεις της τιλμικοσίνης στο πλάσμα μειώθηκαν στο 0,1 µg/ml εντός 2 ωρών και στα 0,02 µg/ml μετά από 8 ώρες. Η διάρκεια ημιζωής ήταν 22 ώρες.

Κατανομή: Μετά τη χορήγηση από το στόμα, η τιλμικοσίνη κατανέμεται σε ολόκληρο τον οργανισμό, με ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα να εντοπίζονται στους πνεύμονες. Μετά από 5 ημέρες θεραπείας με φαρμακούχο ζωοτροφή σε δόση 200 ppm Pulmotil, οι συγκεντρώσεις της τιλμικοσίνης στους πνευμονικούς ιστούς ήταν 192 ± 103 µg/g.

Και για τα δύο είδη:

Βιομετασχηματισμός: Σχηματίζονται αρκετοί μεταβολίτες, με επικρατέστερο εκείνον που ταυτοποιείται ως T1. Ωστόσο, το μεγαλύτερο μέρος της τιλμικοσίνης απεκκρίνεται αμετάβλητο.

Απέκκριση: Μετά τη χορήγηση από το στόμα, η τιλμικοσίνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω της χολής στα κόπρανα. Ωστόσο, μια μικρή ποσότητα απεκκρίνεται μέσω των ούρων.

Περιβαλλοντικές ιδιότητες

Η πρωτογενής οδός περιβαλλοντικής έκθεσης είναι μέσω της κοπριάς που χρησιμοποιείται σε γεωργικές εκτάσεις ως λίπασμα. Η τιλμικοσίνη αποδομείται/διασπάται αργά στο έδαφος. Ως εκ τούτου, για την προστασία του εδάφους και των υπόγειων υδάτων, η κοπριά από χοίρους δεν πρέπει να διασπείρεται στους βοσκότοπους και, όταν διασπείρεται σε αρόσιμες εκτάσεις, αυτές πρέπει να οργώνονται σε βάθος 30 cm. Αξιολογήσεις περιβαλλοντικών επιπτώσεων έχουν δείξει ότι η χρήση του προμείγματος Pulmotil, όπως υποδεικνύεται, δεν αναμένεται να έχει καμία επίπτωση στο περιβάλλον.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Για τα προϊόντα που περιέχουν 40 και 100g τιλμικοσίνης/kg:

Αλέσματα καρπών αραβοσίτου
Σογιέλαιο (όπως αναφέρεται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία)
Άλευρο σόγιας

Για τα προϊόντα που περιέχουν 200g τιλμικοσίνης/kg:

Αλέσματα καρπών αραβοσίτου
Σογιέλαιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν πρέπει να ενσωματώνεται σε ζωοτροφές που περιέχουν μπεντονίτη.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 έτη.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 3 μήνες.

Διάρκεια ζωής μετά την ενσωμάτωσή του στην τροφή ή υπό μορφή σύμπληκτων: 1 μήνας.

6.4. Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε ξηρό μέρος.

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσεται προστατευμένο από την έκθεση στον ήλιο.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Τα προϊόντα που περιέχουν 40 και 100g τιλμικοσίνης/kg διατίθενται στις ακόλουθες συσκευασίες:

1. Σάκοι από πολυαιθυλένιο/πολυαμίδιο/πολυαιθυλένιο (εσωτερική στρώση) που περιέχουν 10 kg προϊόντος ή
2. Σάκοι από χαρτί/πολυαιθυλένιο/αλουμίνιο/πολυαιθυλένιο/χαρτί που περιέχουν 2 kg, 5 kg ή 10 kg προϊόντος.

Τα προϊόντα που περιέχουν 200g τιλμικοσίνης/kg διατίθενται στις ακόλουθες συσκευασίες:

1. Σάκοι από πολυαιθυλένιο/πολυαμίδιο/πολυαιθυλένιο (εσωτερική στρώση) που περιέχουν 10 kg προϊόντος ή
2. Προδιαμορφωμένοι σάκοι με επίπεδο πάτο χωρητικότητας 1 kg κατασκευασμένοι με χρήση πολυστρωματικών φύλλων χαρτιού/πολυαιθυλενίου/αλουμινίου/πολυαιθυλενίου/χαρτιού με κλείσιμο μέσω ραφής ή θερμοκόλλησης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υπολειμμάτων που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματά του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

Βλ. παράγραφο «Περιβαλλοντικές ιδιότητες».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

{Πρέπει να εφαρμοστεί σε εθνικό επίπεδο}

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

{Πρέπει να εφαρμοστεί σε εθνικό επίπεδο}

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Συμπληρώνεται σε κάθε κράτος

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Δραστική ουσία:

Τιλμικοσίνη (ως φωσφορικό άλας) 40 g/kg

Δραστική ουσία:

Τιλμικοσίνη (ως φωσφορικό άλας) 100 g/kg

Δραστική ουσία:

Τιλμικοσίνη (ως φωσφορικό άλας) 200 g/kg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πρόμειγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Πρόμειγμα 40 g/kg:

2 kg, 5 kg και 10 kg

Πρόμειγμα 100 g/kg:

2 kg, 5 kg και 10 kg

200g/kg: 1 kg και 10 kg.

5. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Χοίροι

Κόνικλοι

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Χοίροι: Πρόληψη και θεραπεία της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από τα στελέχη *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* και άλλους οργανισμούς ευαίσθητους στην τιλμικοσίνη.

Κόνικλοι: Πρόληψη και θεραπεία της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από τα ευαίσθητα στην τιλμικοσίνη στελέχη *Pasteurella multocida* και *Bordetella bronchiseptica*.

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορήγηση εντός τροφής.

Πριν από τη χρήση, διαβάστε το φύλλο οδηγιών στο πίσω μέρος του σάκου.

Χοίροι

Χορηγείται στις ζωοτροφές σε ποσότητα 8 έως 16 mg τιλμικοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους και ανά ημέρα (ισοδύναμο με 200 έως 400 ppm στη ζωοτροφή) επί 15 έως 21 ημέρες.

Κόνικλοι

Χορηγείται στις ζωοτροφές σε ποσότητα 12 mg τιλμικοσίνης ανά κιλό σωματικού βάρους και ανά ημέρα (ισοδύναμο με 200 ppm στη ζωοτροφή) επί 7 ημέρες.

Δεν πρέπει να ενσωματώνεται σε ζωοτροφές που περιέχουν μπεντονίτη.

Για τη διασφάλιση της ομοιογενούς διασποράς του, το προϊόν πρέπει να αναμιγνύεται πρώτα με κατάλληλη ποσότητα ζωοτροφής και, στη συνέχεια, να ενσωματώνεται στην τελική ζωοτροφή.

Αυτό το προϊόν μπορεί να ενσωματώνεται υπό μορφή σύμπηκτων σε ζωοτροφές, προπαρασκευασμένες για την ελάχιστη χρονική περίοδο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 75°C.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι: 21 ημέρες

Κόνικλοι: 4 ημέρες

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην επιτρέπετε σε άλογα και άλλα ιπποειδή την πρόσβαση σε φαρμακώχες ζωοτροφές που περιέχουν τιλμικοσίνη.

Τα άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τιλμικοσίνη πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το προϊόν.

Κατά την ανάμειξη του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος και τον χειρισμό της φαρμακούχου ζωοτροφής πρέπει να αποφεύγετε την άμεση επαφή με τα μάτια, το δέρμα και τους βλεννογόνους. Επίσης, πρέπει να φοράτε ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή επιδεικνύοντας στον γιατρό την ετικέτα του φαρμάκου.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ Μετά το πρώτο άνοιγμα, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 μηνών

Μόλις ενσωματωθεί σε τροφή ή σύμπηκτα, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 1 μηνός

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσεται σε ξηρό μέρος.

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσεται προστατευμένο από την έκθεση στον ήλιο.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, εφόσον υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.
Να χορηγείται μόνο με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΜΕΡΗ ΠΟΥ ΔΕΝ ΤΟ ΦΘΑΝΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

{Πρέπει να εφαρμοστεί σε εθνικό επίπεδο}

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

{Πρέπει να εφαρμοστεί σε εθνικό επίπεδο}

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα