

ANEXO I

**RELACIÓN DE NOMBRES, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS DE LOS
MEDICAMENTOS VETERINARIOS, ESPECIES ANIMALES, VÍA DE ADMINISTRACIÓN,
TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

40 g de tilmicosina por 1000 g

Estado miembro	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Forma farmacéutica	Dosis	Especie animal	Vía de administración
Bélgica	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Bruselas Bélgica	Pulmotil 40 VET Premix	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Alemania	Pulmotil G 40 AMV	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Alemania	Pulmotil G 40 Granulat	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Dinamarca	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dinamarca	Pulmotil Vet	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
España	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid España	PULMOTIL 40	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Francia	Lilly France SA Départament Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francia	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

Irlanda	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Reino Unido	Pulmotil G40 Premix	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Países Bajos	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Países Bajos	Pulmotil G40 premix	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Portugal	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	Premezcla para piensos medicados	40 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

100 g de tilmicosina por 1000 g

Estado miembro	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Forma farmacéutica	Dosis	Especie animal	Vía de administración
Austria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Bruselas Bélgica	Pulmotil 100 VET Premix	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Bruselas Bélgica	Pulmotil 100 Granules	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Alemania	Pulmotil G 100 AMV	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Alemania	Pulmotil G 100	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Dinamarca	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dinamarca	Pulmotil Vet	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

Dinamarca	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dinamarca	Pulmotil Vet Oralt pulver	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
España	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid España	PULMOTIL 100	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Irlanda	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Reino Unido	Pulmotil G100 Premix	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Italia	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florencia Italia	PULMOTIL G100 PREMIX	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Luxemburgo	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Bruselas Bélgica	Pulmotil 100 Vet Premix	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Países Bajos	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Países Bajos	Pulmotil G100 premix	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

Portugal	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	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Reino Unido	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Reino Unido	Pulmotil G100 Premix	Premezcla para piensos medicados	100 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

200 g de tilmicosina por 1000 g

Estado miembro	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Forma farmacéutica	Dosis	Especie animal	Vía de administración
Austria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Pulmotil Prämix 20%	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos, conejos	Oral
Bélgica	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Bruselas Bélgica	Pulmotil 200 VET Premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos, conejos	Oral
República Checa	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Chipre	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	Pulmotil G200 Premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Alemania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Alemania	Pulmotil G 20% AMV	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

Alemania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Alemania	Pulmotil G 20%	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Dinamarca	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dinamarca	Pulmotil Vet	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Grecia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	Pulmotil 200 medicated premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
España	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid España	PULMOTIL 200	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Hungría	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	Pulmotil G 200 premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Irlanda	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Reino Unido	Pulmotil G200 Premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

Italia	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florencia Italia	PULMOTIL G200 PREMIX	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos, conejos	Oral
Letonia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	Pulmotil 200 premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Luxemburgo	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Bruselas Bélgica	Pulmotil 200 Vet Premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos, conejos	Oral
Países Bajos	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Países Bajos	Pulmotil G200 premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Polonia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	Pulmontil 200	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Portugal	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	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

Rumanía	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	Pulmotil 200 Vet Premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral
Eslovaquia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viena Austria	PULMOTIL G 200	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos de engorde	Oral
Reino Unido	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Reino Unido	Pulmotil G200 Premix	Premezcla para piensos medicados	200 g de tilmicosina por 1000 g	Cerdos	Oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y EL ETIQUETADO

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE PULMOTIL VET PREMEZCLA

1. Introducción

Pulmotil VET premezcla medicamentosa está actualmente registrado en 19 Estados miembros de la UE y disponible en tres dosis diferentes (40g, 100g y 200g por kg). La mayoría de las autorizaciones de comercialización se han aprobado por los procedimientos nacionales correspondientes. No obstante, también se han concedido autorizaciones de comercialización por medio de dos procedimientos distintos de reconocimiento mutuo, en los que Italia e Irlanda actuaron como Estados miembros de referencia.

Este procedimiento de arbitraje, iniciado por Bélgica, está motivado por las divergencias en las decisiones nacionales que han adoptado los Estados miembros con relación al RCP de los productos Pulmotil 40 VET Pomezcla, Pulmotil 100 VET Pomezcla, Pulmotil 200 VET Pomezcla y nombres asociados.

Los principales puntos de discordia en los RCP actuales (la lista no es exhaustiva) son:

- 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino: en algunos Estados miembros el producto está indicado para conejos y en otros no.
- 4.9 Posología y vía de administración: la posología y la duración del tratamiento recomendadas varían en cada Estado miembro.
- 4.11 Tiempo(s) de espera: en los cerdos, el tiempo de espera aprobado para el producto varía entre los Estados miembros desde 7 hasta 21 días antes del sacrificio.

2. Discusión

Los titulares de las autorizaciones de comercialización presentaron, a petición del CVMP:

- una lista exhaustiva de las diferencias entre los RCP del producto autorizado en los Estados miembros;
- una propuesta de texto armonizado para la información del producto (RCP, etiquetado y prospecto), teniendo en cuenta las últimas directrices;
- los datos de interés disponibles que justificaban esa propuesta de texto armonizado para la información del producto.

Eficacia en cerdos

Con respecto al uso preventivo, el CVMP ha evaluado los informes de un estudio piloto, cuatro estudios de determinación de dosis y 12 estudios de campo. En cuanto al uso terapéutico, se han considerado los informes de los estudios de campo realizados como parte de los dos Programas europeos de estudios clínicos de campo (9 estudios de campo en la primera fase y 10 estudios de campo en la segunda fase) y los informes de otros dos estudios de campo.

El CVMP considera demostrada la eficacia de una dosis de tilmicosina de entre 8 y 16 mg/kg de peso corporal al día (equivalente a entre 200 y 400 ppm en el pienso) durante un período de 15 a 21 días para la prevención y el tratamiento de infecciones respiratorias en cerdos.

Con respecto a los patógenos implicados, debe eliminarse el microorganismo *Haemophilus parasuis*. Se puede aceptar la siguiente indicación: Prevención y tratamiento de enfermedades respiratorias causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y otros microorganismos sensibles a la tilmicosina en cerdos.

Eficacia en conejos

Sólo en Austria, Bélgica, Italia y Luxemburgo se incluye el conejo como especie de destino para Pulmotil 200 Vet Premezcla. El CVMP ha evaluado un método FC/FD para justificar la indicación de enfermedades respiratorias en el conejo y un ensayo clínico, así como los datos de la bibliografía y de farmacovigilancia presentados por los titulares de las autorizaciones de comercializaciones. Con respecto a la inclusión de las enfermedades entéricas causadas por clostridios en las indicaciones del RCP aprobado en Austria e Italia, el CVMP ha concluido que no se han presentado datos que lo justifiquen.

Por lo que se refiere a la relación entre beneficio y riesgo en el conejo como especie de destino, el CVMP considera que dicha relación es favorable:

- aunque el estudio clínico de campo realizado con la posología del producto adolece de algunas deficiencias, los estudios preclínicos y los datos recientes de la CIM indican que la dosis eficaz en el pienso es de 12,5 mg/kg durante 7 días para la prevención y el tratamiento de las enfermedades respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* en conejos;
- el conejo es una especie menor para la que existen problemas especiales de disponibilidad de medicamentos veterinarios autorizados;
- los antecedentes de uso y las distintas medidas de tratamiento que ahora se establecen en el RCP armonizado (se recomiendan la obtención de muestras bacteriológicas y análisis de sensibilidad).

El CVMP puede aceptar:

- a) La indicación de uso en conejos: prevención y tratamiento de las enfermedades respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* sensibles a la tilmicosina;
- b) La posología y la vía de administración: administrar en el pienso una dosis de tilmicosina de 12mg/kg de peso corporal al día (equivalente a 200 ppm en el pienso) durante 7 días.

Tiempos de espera

Se puede aceptar la propuesta de los titulares de las autorizaciones de comercialización de armonizar el tiempo de espera para ambas especies sobre la base de los estudios fundamentales de residuos presentados:

Cerdos: 21 días
Conejos: 4 días

Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: se puede aceptar el período de 2 años propuesto.

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses; no se indica en la propuesta de los titulares de las autorizaciones de comercialización, pero sí figura en la autorización de comercialización en 3 Estados miembros.

En cuanto al «período de validez después de su incorporación al pienso o comida granulada», el CVMP no puede aceptar la propuesta de los titulares de las autorizaciones de comercialización de «3 meses, excepto en los piensos medicamentosos que contengan un 30% de trigo, en cuyo caso el período de validez se reduce a un mes». Aunque la tilmicosina parece tener una estabilidad aceptable durante 3 meses a 25 °C en los piensos harinosos, su comportamiento no es el mismo en la comida granulada. La disminución repentina de la concentración de tilmicosina tras un período de un mes a 25 °C en los piensos granulados con un contenido de trigo superior al 30% es motivo de preocupación. Podría indicar la presencia de otros componentes (como otros cereales) con el mismo efecto, puesto que el motivo de esta pérdida de actividad no se ha explicado en los datos presentados

y sigue sin conocerse. En conclusión, el período de validez recomendado después de la incorporación al pienso o comida granulada es de 1 mes para las dos especies de destino.

Armonización del RCP

Puesto que la indicación en conejos se limita a las infecciones respiratorias, el CVMP puede aceptar esta propuesta. El CVMP puede aceptar asimismo la dosis propuesta tanto en cerdos como en conejos, ya que coinciden con las empleadas en los estudios experimentales y de campo.

El CVMP recomienda efectuar también los siguientes cambios en el RCP propuesto por los titulares de las autorizaciones de comercialización:

- Indicación para cerdos: se eliminará el microorganismo *Haemophilus parasuis*.
- Contraindicaciones: se incluirá una declaración referente a la hipersensibilidad a la tilmicosina
- Se incluirá una nueva declaración relacionada con el uso prudente: dada la probable variabilidad (climática, geográfica) en la aparición de resistencia bacteriana a la tilmicosina, se recomiendan la obtención de muestras bacteriológicas y análisis de sensibilidad.
- Se modificarán las precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales.
- Se añadirán dos frases en la sección 4.9: según la información presentada, se ha observado que antes de la incorporación al pienso terminado, se realizó una mezcla previa con una cantidad adecuada de pienso. Además, la temperatura durante la granulación no ha superado los 75 °C
- La tasa de incorporación al pienso que se indica en las tablas (4.9) variará con cada dosis del producto.
- Se suprimirá del RCP la referencia a las cáscaras de arroz. En cuanto a la lista de excipientes, se considera que la diferencia en las formulaciones de las distintas dosis del producto debe desaparecer con el uso de distintos RCP para cada dosis de producto.
- Se indicará el período de validez después de abierto el envase primario.
- Período de validez después de su incorporación al pienso o comida granulada: 1 mes
- Se armonizará la descripción de la naturaleza y la composición del envase primario.

Tras considerar los motivos del procedimiento de arbitraje y las respuestas proporcionadas por los titulares de las autorizaciones de comercialización, el CVMP ha concluido que la relación entre beneficio y riesgo del producto es favorable para su uso tanto en cerdos como en conejos, sujeta a los cambios recomendados en el Resumen de las Características del Producto y la información sobre el producto (Anexo 1).

MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y EL ETIQUETADO

Considerando

- que no se ha demostrado la eficacia del producto frente a las infecciones causadas por *Haemophilus parasuis* en cerdos;
- que las contraindicaciones deben incluir una declaración referente a la hipersensibilidad a la tilmicosina;
- que debido a la probable variabilidad (climática, geográfica) en la aparición de resistencia bacteriana a la tilmicosina, se recomiendan la obtención de muestras bacteriológicas y análisis de sensibilidad;
- que deben modificarse las precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales;
- que debe proporcionarse información sobre el premezclado antes de la granulación y la temperatura durante la granulación;
- que la tasa de incorporación al pienso establecida variará con cada dosis del producto;

- que debe eliminarse la referencia a las cáscaras de arroz;
- que debe indicarse el período de validez después de abierto el envase primario;
- que el período de validez demostrado después de la incorporación al pienso o comida granulada es de 1 mes;
- que debe armonizarse la descripción de la naturaleza y la composición del envase primario;
- que debe armonizarse el RCP completo en el marco de este procedimiento de arbitraje,

el CVMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto y el etiquetado prospecto se incluyen en el Anexo III para Pulmotil 40 VET Premezcla, Pulmotil 100 VET Premezcla, Pulmotil 200 VET

ANEXO III
RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

[Debe rellenarse en cada país]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

Tilmicosina (en forma de fosfato) 40 g/kg

Principio activo:

Tilmicosina (en forma de fosfato) 100 g/kg

Principio activo:

Tilmicosina (en forma de fosfato) 200 g/kg

Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla para piensos medicados.

Material granulado de color canela amarillento a rojizo que fluye con facilidad.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Cerdos y conejos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Cerdos: prevención y tratamiento de enfermedades respiratorias causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y otros microrganismos sensibles a la tilmicosina.

Conejos: prevención y tratamiento de enfermedades respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*, susceptibles a tilmicosina.

4.3 Contraindicaciones

No debe permitirse el acceso de caballos u otros equinos a los piensos que contengan tilmicosina. Los caballos alimentados con piensos medicados con tilmicosina pueden presentar signos de toxicidad con letargo, anorexia, reducción del consumo de pienso, heces blandas, cólicos, distensión abdominal y muerte.

No usar en caso de hipersensibilidad a la tilmicosina o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

En la práctica, se admite que durante el tratamiento de los brotes de enfermedades respiratorias los animales con enfermedad aguda pierden el apetito y requieren terapia parenteral.

4.5 Precauciones especiales de empleo

Precauciones especiales para su empleo en animales

La utilización indebida del producto puede aumentar la prevalencia de las bacterias resistentes a la tilmicosina y puede reducir la eficacia del tratamiento con sustancias relacionadas con ella.

Deben respetarse las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se use este producto.

Debido a la probable variabilidad (temporal, geográfica) en la aparición de resistencia a la tilmicosina en las bacterias, se recomienda realizar muestreos bacteriológicos y pruebas de sensibilidad.

Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento a los animales

- La tilmicosina puede provocar irritación. Los macrólidos, por ejemplo la tilmicosina, también pueden provocar hipersensibilidad (alergia) después de su inyección, inhalación ingestión o contacto con piel u ojos. La hipersensibilidad a la tilmicosina puede provocar reacciones cruzadas a otros macrólidos y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser graves en ocasiones y, por lo tanto, debe evitarse el contacto directo.
- Para evitar la exposición durante la preparación del pienso medicado, debe llevar bata, gafas de seguridad, guantes impermeables y portar bien un respirador de tipo mascarilla parcial desechable conforme a la norma europea EN149 o un respirador no desechable según la norma europea EN140 con un filtro conforme a la norma EN143. Durante la manipulación de este producto no debe comer, beber ni fumar. Debe lavarse las manos después de su uso.
- En caso de ingestión accidental, lávese inmediatamente la boca con agua y acuda al médico. En caso de contacto accidental con la piel, lávese bien con agua y jabón. En caso de contacto accidental con los ojos, láveselos con abundante agua corriente limpia.
- No manipule el producto si es alérgico a sus ingredientes.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción cutánea, debe acudir al médico y mostrarle esta advertencia. La hinchazón de cara, labios y ojos, o la dificultad para respirar son síntomas más graves y exigen atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy pocas ocasiones, la ingesta de pienso puede verse reducida (incluyendo rechazo al pienso) en animales que reciben pienso medicado. Este efecto es transitorio.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la incubación

No se ha determinado la seguridad de la tilmicosina en verracos utilizados para fines reproductivos.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

La absorción del pienso medicado depende del estado clínico de los animales. Para obtener una dosis correcta, debe ajustarse en consecuencia la concentración de tilmicosina.

Use la fórmula siguiente:

$$\text{Kg de premezcla/tonelada de pienso} = \frac{\text{Dosificación (mg/kg de peso corporal)} \times \text{peso corporal (kg)}}{\text{Ingesta diaria de pienso (kg)} \times \text{concentración de la premezcla (g/kg)}}$$

Cerdos

Administrar en el pienso a una dosis de 8 a 16 mg/kg de peso corporal/día de tilmicosina (equivalente a 200-400 ppm en el pienso) durante un periodo de 15 a 21 días.

Indicación	Dosis de tilmicosina	Duración del tratamiento	Índice de inclusión en el pienso
Prevención y tratamiento de enfermedades respiratorias	8-16 mg/kg de peso corporal/día	15 a 21 días	1-2 kg de Pulmotil 200 Vet premezcla/tonelada 2-4 kg de Pulmotil 100 Vet premezcla/tonelada 5-10 kg de Pulmotil 40 Vet premezcla/tonelada

Conejos

Administrar en el pienso a una dosis de 12 mg/kg de peso corporal/día de tilmicosina (equivalente a 200 ppm en el pienso) durante 7 días.

Indicación	Dosis de tilmicosina	Duración del tratamiento	Tasa de inclusión en el pienso
Prevención y tratamiento de enfermedades respiratorias	12 mg/kg de peso corporal/día	7 días	1 kg Pulmotil 200 Vet premezcla/tonelada 2 kg de Pulmotil 100 Vet premezcla/tonelada 5 kg de Pulmotil 40 Vet premezcla/tonelada

Para garantizar una correcta dispersión del producto, primero debe mezclarlo con una cantidad adecuada de pienso antes de su incorporación al pienso final.

Este producto puede incorporarse en pienso granulado, preacondicionado durante el tiempo mínimo a una temperatura que no exceda de 75 °C.

4.10 Sobredosis (síntomas, procedimientos de urgencia, antídotos), si procede

No se han observado síntomas de sobredosis en cerdos alimentados con un pienso que contenga niveles de tilmicosina de hasta 80 mg/kg de peso corporal (equivalente a 2000 ppm en el pienso o diez veces la dosis recomendada) durante 15 días.

4.11 Tiempo(s) de espera

Cerdos: 21 días

Conejos: 4 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, macrólidos.
Código ATCvet: QJ01FA91.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tilmicosina es un antibiótico semisintético de la familia de los macrólidos y se cree que afecta a la síntesis proteica. Tiene una acción bacteriostática pero puede ser bactericida en concentraciones altas. Esta actividad antibacteriana se dirige predominantemente contra microrganismos grampositivos y tiene actividad contra algunos gramnegativos y *Mycoplasma* de origen bovino, porcino, ovino y aviar. En particular, se ha demostrado su actividad contra los microorganismos siguientes:

Cerdos: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Conejos: *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus* y *Bordetella bronchiseptica*.

Las pruebas científicas sugieren que los macrólidos actúan sinérgicamente con el sistema inmunitario del huésped. Los macrólidos parecen potenciar la destrucción fagocítica de las bacterias. Se ha demostrado que la tilmicosina inhibe *in vitro* la replicación del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en los macrófagos alveolares de forma dependiente de la dosis.

Se ha observado resistencia cruzada entre la tilmicosina y otros macrólidos y la lincomicina.

5.2 Datos farmacocinéticos

Cerdos:

Absorción: cuando se administra a cerdos por vía oral a una dosis de 400 mg de tilmicosina/kg de pienso (equivalente a aproximadamente 21,3 mg de tilmicosina/kg de peso corporal/día), la tilmicosina pasa rápidamente desde el suero a zonas de pH bajo. La mayor concentración en suero ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) se registró el día 10 de la medicación, pero no se detectaron concentraciones superiores al límite de cuantificación ($0,10 \mu\text{g/ml}$) en 3 de cada 20 animales examinados. Las concentraciones pulmonares aumentaron rápidamente entre los días 2 y 4, pero no se obtuvieron cambios significativos después de cuatro días de administración de la dosis. La concentración máxima en el tejido pulmonar ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) se registró el día 10 de la medicación.

Cuando se administra a una dosis de 200 mg de tilmicosina/kg de pienso (equivalente a aproximadamente 11 mg/kg/día), se detectaron concentraciones plasmáticas por encima del límite de cuantificación ($0,10 \mu\text{g/ml}$) en 3 de cada 20 animales examinados. Se detectaron niveles cuantificables de tilmicosina en el tejido pulmonar, registrándose la concentración máxima ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) el día 10 de la medicación.

Distribución: después de la administración por vía oral, la tilmicosina se distribuye por el cuerpo y se detectan niveles especialmente elevados en los pulmones y en los macrófagos del tejido pulmonar. También se distribuye en los tejidos hepáticos y renales.

Conejos:

Absorción: cuando se administra por vía oral a conejos a una dosis de 12 mg de tilmicosina/kg de peso corporal como una dosis única, se produce una rápida absorción. Las concentraciones máximas se alcanzaron en 30 minutos, obteniéndose una Cmáx de $0,35 \mu\text{g/ml}$. Las concentraciones plasmáticas de tilmicosina disminuyeron hasta $0,1 \mu\text{g/ml}$ en un plazo de 2 horas y a $0,02 \mu\text{g/ml}$ después de 8 horas. La semivida de eliminación fue de 22 horas.

Distribución: después de la administración por vía oral, la tilmicosina se distribuye por el cuerpo y se detectan niveles especialmente elevados en los pulmones. Después de 5 días de tratamiento con pienso medicado a una dosis de 200 ppm de Pulmotil, las concentraciones de tilmicosina en los tejidos pulmonares fueron de $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Aplicable a ambas especies:

Biotransformación: se forman varios metabolitos, siendo el predominante el que se identifica como T1. Sin embargo, la mayor parte de la tilmicosina se excreta sin modificaciones.

Eliminación: después de la administración por vía oral, la tilmicosina se excreta principalmente a través de la bilis en las heces, pero una pequeña proporción se excreta por la orina.

Propiedades medioambientales

La principal ruta de exposición medioambiental es a partir de estiércol empleado en tierras agrícolas como fertilizante. La tilmicosina se degrada/se deteriora lentamente en la tierra. Por lo tanto, para proteger la tierra y las aguas subterráneas, el estiércol de cerdo no debe esparcirse por el campo y cuando lo esparza sobre tierras de cultivo debe ararse hasta una profundidad de 30 cm. Las valoraciones medioambientales han demostrado que no cabe esperar que el uso de Pulmotil premezcla tal y como se indica tenga ningún impacto sobre el medio ambiente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Para productos con 40 y 100 g de tilmicosina/kg: Para productos con 200 g de tilmicosina/kg:

Mazorcas de maíz molidas
Aceite de soja (como se establece en la Ph.Eur)
Productos de molienda de soja

Mazorcas de maíz molidas
Aceite de soja

6.2 Incompatibilidades

No debe incorporarse en piensos que contengan bentonita.

6.3 Periodo de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.

Período de validez después de abierto el envase primario por primera vez: 3 meses.

Período de validez después de su incorporación al pienso o a la comida granulada: 1 mes.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Almacenar en un lugar seco.

No almacenar a temperaturas superiores a los 25°C.

Proteger de la luz solar directa.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Los productos que contienen 40 y 100 g de tilmicosina/kg se envasan en:

1. Bolsas de polietileno/poliamida/polietileno (capa interna) con 10 kg de producto o
2. Bolsas de papel/polietileno/aluminio/polietileno/papel con 2 kg, 5 kg o 10 kg de producto.

El producto que contiene 200 g de tilmicosina/kg se envasa en:

1. Una bolsa de polietileno/poliamida/polietileno (capa interna) con 10 kg de producto o
2. Una bolsa de 1 kg con fondo de bloque preformado construida usando una lámina de papel/polietileno/aluminio/polietileno/papel cerrada con cosido o termosellada.

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, de los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas nacionales.

Véase la sección de propiedades medioambientales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para implementación nacional}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para implementación nacional}

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

A llenar en cada país

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(s) Y OTRAS SUSTANCIAS

Principio activo:

Tilmicosina (en forma de fosfato) 40 g/kg

Principio activo:

Tilmicosina (en forma de fosfato) 100 g/kg

Principio activo:

Tilmicosina (en forma de fosfato) 200 g/kg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla para piensos medicados

4. TAMAÑO DEL ENVASE

40 g/kg premezcla:

2 kg, 5 kg y 10 kg

100 g/kg premezcla:

2 kg, 5 kg y 10 kg

200 g/kg: 1 kg y 10 kg

5. ESPECIES A LAS QUE VA DESTINADO

Cerdos

Conejos

6. INDICACIÓN(ONES)

Cerdos: prevención y tratamiento de las enfermedades respiratorias provocadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y otros microrganismos sensibles a la tilmicosina.

Conejos: prevención y tratamiento de las enfermedades respiratorias provocadas por *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*, susceptibles a la tilmicosina.

7. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso en pienso.

Leer el prospecto de la parte trasera de la bolsa antes de utilizarlo.

Cerdos

Administrar en el pienso a una dosis de 8 a 16 mg/kg de peso corporal/día de actividad de tilmicosina (equivalente a 200-400 ppm en el pienso) durante un periodo de 15 a 21 días.

Conejos

Administrar en el pienso a una dosis de 12 mg/kg de peso corporal/día de tilmicosina (equivalente a 200 ppm en el pienso) durante 7 días.

No debe incorporarse en piensos que contengan bentonita.

Para garantizar una correcta dispersión del producto, primero debe mezclarse con una cantidad adecuada de pienso antes de su incorporación al pienso final.

Este producto puede incorporarse en pienso granulado, preacondicionado durante el tiempo mínimo a una temperatura que no exceda los 75 °C.

8. TIEMPO DE ESPERA

Cerdos: 21 días

Conejos: 4 días

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)

Mantenga alejados a caballos y otros equinos de los piensos medicados con tilmicosina.

Las personas con hipersensibilidad a la tilmicosina deben evitar el contacto con el producto.

Cuando mezcle el medicamento de uso veterinario y manipule el pienso medicado, debe evitar el contacto directo con ojos, piel y membranas mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal.

En caso de ingesta accidental, acuda al médico inmediatamente y muéstrelle la etiqueta.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD Una vez abierto, debe usarse en el plazo de 3 meses.

Una vez incorporado a la comida o al pienso granulado, debe usarse en el plazo de 1 mes.

11. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar en un lugar seco.

No almacenar a temperaturas superiores a los 25 °C.

Proteger de la luz solar directa.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, DE SUS RESIDUOS

Todo medicamento veterinario no utilizado o sus residuos deben eliminarse de conformidad con las normativas nacionales.

13. LA MENCIÓN «ÚNICAMENTE PARA USO VETERINARIO» Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Únicamente para uso veterinario.

Se dispensará únicamente bajo prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE «MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS»

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para implementación nacional}

16. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para implementación nacional}

17. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote