

I LISA

VETERINAARRAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, LOOMALIIKIDE, MANUSTAMISVIISIDE JA MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES

40 g tilmikosiini 1000 g kohta

Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliik	Manustamisviis
Belgia	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 40 VET Premix	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 40 AMV	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 40 Granulat	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Taani	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Hispaania	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL 40	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Prantsusmaa	Lilly France SA Départament Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

Iirimaa	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G40 Premix	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Madalmaad	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil G40 premix	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
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	Ravimsööda eelsegu	40 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

100 g tilmikosiini 1000 g kohta

Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliik	Manustamisviis
Austria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Belgia	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 100 VET Premix	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Belgia	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 100 Granules	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 100 AMV	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 100	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Taani	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

Taani	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet Oralt pulver	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Hispaania	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL 100	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Iirimaa	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G100 Premix	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Itaalia	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italia	PULMOTIL G100 PREMIX	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Luksemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 100 Vet Premix	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Madalmaad	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil G100 premix	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

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	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Ühendkuningriik	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G100 Premix	Ravimsööda eelsegu	100 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

200 g tilmikosiini 1000 g kohta

Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliik	Manustamisviis
Austria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Pulmotil Prämix 20%	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead, küülikud	Suukaudne
Belgia	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 200 VET Premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead, küülikud	Suukaudne
Tšehhi	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Austria	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Küpros	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil G200 Premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 20% AMV	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 20%	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Taani	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Denmark	Pulmotil Vet	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Kreeka	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil 200 medicated premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Hispaania	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL 200	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Ungari	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil G 200 premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Iirimaa	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G200 Premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

Itaalia	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italia	PULMOTIL G200 PREMIX	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead, küülikud	Suukaudne
Läti	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil 200 premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Luksemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil 200 Vet Premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead, küülikud	Suukaudne
Madalmaad	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil G200 premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Poola	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmontil 200	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
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	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

Rumeenia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil 200 Vet Premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne
Slovakkia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	PULMOTIL G 200	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Nuumsead	Suukaudne
Ühendkuningriik	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil G200 Premix	Ravimsööda eelsegu	200 g tilmikosiini 1000 g kohta	Sead	Suukaudne

II LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI MÄRGISTUSE MUUTMISE ALUSED

PULMOTIL VET PREMIXI TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

1. Sissejuhatus

Pulmotil VET Premix ravimsööda valmistamiseks on kolme turustatava toimeainesisaldusega (40 g, 100 g ja 200 g kehakaalu kg kohta) preparaadina praegu registreeritud 19 Euroopa Liidu liikmesriigis. Enamik müügilubasid kiideti heaks riiklike menetluste kaudu. Samuti kiideti teatavad müügiload heaks kahe vastastikuse tunnustamise menetluse kaudu, kus viiteliikmesriikideks olid Itaalia ja Iirimaa.

Belgia algatatud esildis käsitleb liikmesriikides vastu võetud otsuste lahknevust Pulmotil 40 VET Premixi, Pulmotil 100 VET Premixi, Pulmotil 200 VET Premixi ja sarnaste nimetuste ravimi omaduste kokkuvõtete puhul.

Peamised ebakõlad kasutusel olevates ravimi omaduste kokkuvõtetes esinevad järgmistes lõikudes (loetelu pole täielik):

- 4.2 Näidustused, määrares kindlaks loomaliigid: mõnes liikmesriigis on ravim näidustatud küülikutele, mõnes aga mitte.
- 4.9 Annustamine ja manustamisviis: soovituslik annus ja ravi kestus varieeruvad liikmesriigiti.
- 4.11 Keeluaeg (-ajad): sigadel varieerub tapmisele eelnev ravimi keeluaeg liikmesriigiti 7 ja 21 päeva vahel.

2. Arutelu

Müügiloo hoidjad esitasid veterinaarravimite komitee nõudmisel

- täieliku loetelu liikmesriikides müügiloo ravimi omaduste kokkuvõtetes esinevatest erinevustest;
- ettepaneku ravimiinfo (ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe) ühtlustamiseks, võttes arvesse uusimaid suuniseid;
- kättesaadavad asjakohased andmed, mis põhjendavad ravimiinfo kavandatavat ühtlustamist.

Efektiivsus sigadel

Veterinaarravimite komitee hindas profülaktilise kasutuse puhul üht katseuuringut, nelja annuse kindlaksmääramise uuringut ja 12 väliuuringu aruannet. Raviotstarbelise kasutuse puhul hinnati kaht Euroopa kliiniliste väliuuringute programmi (üheksa esimese faasi väliuuringut ja kümme teise faasi väliuuringut) kuuluvate väliuuringute aruandeid ja veel kaht väliuuringu aruannet.

Veterinaarravimite komitee nõustub, et efektiivsus on tõendatud annuse puhul 8–16 mg/kg tilmikosiini ööpäevas (võrdne kogusega 200–400 miljondikku söödas), manustatuna 15–21 päeva jooksul respiratoorsete nakkuste raviks ja profülaktikaks sigadel.

Patogeenide loetelust tuleb eemaldada mikroorganism *Haemophilus parasuis*. Vastuvõetavaks loetakse järgmist näidustust: „*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja teiste tilmikosiinitundlike mikroorganismide põhjustatud respiratoorsete haiguste raviks ja profülaktikaks sigadel”.

Efektiivsus küülikutel

Pulmotil 200 VET Premixi kasutamine küülikutel kiideti heaks ainult Austrias, Belgias, Itaalias ja Luksemburgis. Küülikute respiratoorsete haiguste raviks kasutamise põhjendamiseks hindas veterinaarravimite komitee ravimi farmakokineetilisi ja -dünaamilisi omadusi ning üht kliinilist

uuringut, samuti müügiloa hoidjate esitatud bibliograafilisi ja ravimiohutuse järelevalve andmeid. Asjaolu kohta, et Austria ja Itaalia ravimi omaduste kokkuvõttes sisaldavad *Clostridia* põhjustatud soolehaiguse ravi näidustust, leiab veterinaarravimite komitee, et selle väite toetuseks ei ole andmeid esitatud.

Veterinaarravimite komitee leiab, et ravimi kasulikkuse ja riski suhe on küülikute puhul positiivne:

- olenemata asjaolust, et kliinilisel väliuuringul, kus kasutati ravimi annuseid, on mõningaid puudusi, näitavad prekliinilised uuringud ja uusimad minimaalsete inhibeerivate kontsentratsioonide andmed, et *Pasteurella multocida* ja *Bordetella bronchiseptica* põhjustatud respiratoorsete haiguste profülaktikaks ja raviks küülikutel on efektiivne annus söödas 12,5 mg/kg seitsme päeva jooksul;
- küülik on vähelevinud loomaliik, mille puhul esinevad spetsiifilised probleemid seoses müügiloaga veterinaarravimite kättesaadavusega;
- ravimi kasutamine ja eri raviastmed on nüüd sätestatud ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttes (bakterioloogiliste proovide võtmine ja ravimitundlikkuse määramine on soovitatav).

Veterinaarravimite komitee nõustub alljärgnevaga:

- a) Näidustus küülikutel: tilmikosiinitundlike mikroorganismide *Pasteurella multocida* ja *Bordetella bronchiseptica* põhjustatud respiratoorsete haiguste profülaktikaks ja raviks.
- b) Annustamine ja manustamisviis: manustatakse söödaga 12 mg/kg tilmikosiini päevas (võrdne kogusega 200 miljondikku söödas) seitsme päeva jooksul.

Keeluajad

Veterinaarravimite komitee nõustub müügiloa hoidjate ettepanekuga ühtlustada mõlema liigi keeluajad esitatud ravimijääkide uuringute alusel.

Sead: 21 päeva

Küülikud: 4 päeva

Kõlblikkusaeg

Müügiks pakendatud veterinaarravimi kõlblikkusaeg: väljapakutud kaks aastat on aktsepteeritav.

Kõlblikkusaeg pärast kontaktpakendi esmast avamist: kolm kuud; seda ei ole märgitud müügiloa hoidjate ettepanekus, kuid kolmes liikmesriigis on see teave müügiloas kirjas.

Seoses kõlblikkusajaga pärast ravimi segamist lihtjahu või granuleeritud söödaga ei saa veterinaarravimite komitee nõustuda müügiloa hoidjate ettepanekuga, et see oleks „kolm kuud, välja arvatud ravimsööda puhul, mis sisaldab 30% nisu, mille korral on kõlblikkusaeg lühendatud ühe kuuni”. Kuigi tilmikosiin tundub olevat lihtjahusöötades kolme kuu jooksul 25 °C juures lubatava stabiilsusega, ei ole ravimi käitumine granuleeritud söödas samasugune. Probleeme tekitab tilmikosiini tõhususe järsk enam kui 30%-line langus nisu sisaldavas granuleeritud söödas pärast üht kuud 25 °C juures. See on hoiatav märk sellest, et teised koostisosad (nagu näiteks teised teraviljad) võivad avaldada samasugust mõju, kuna ravimi aktiivsuse kadumist ei ole põhjendatud ja see on teadmata. Kokkuvõttes on soovituslik kõlblikkusaeg pärast ravimi segamist lihtjahu või granuleeritud söödaga mõlema loomaliigi puhul üks kuu.

Ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamine

Veterinaarravimite komitee nõustub väitega, mille kohaselt piirdub näidustus küülikutel respiratoorsete nakkustega. Veterinaarravimite komitee nõustub ka väljapakutud annusega nii sigadel kui ka küülikutel, kuna need vastavad labori- ja väliuuringutes kasutatud tingimustele.

Veterinaarravimite komitee soovib teha müügiloa hoidjate väljapakutud ravimi omaduste kokkuvõttes järgmisi muudatusi:

- näidustus sigadel: kustutada mikroorganism *Haemophilus parasuis*;
- vastunäidustused: lisada tuleb lause ülitundlikkuse kohta tilmikosiini suhtes;
- lisada tuleb lause mõistliku kasutamise kohta: kuna bakterite resistentsus tilmikosiini suhtes on tõenäoliselt varieeruv (sõltuvalt ajast, geograafilisest asukohast) on soovitatav võtta bakterioloogilisi proove ja määrata ravimitundlikkust;
- muuta tuleb ettevaatusabinõusid, mida veterinaarravimit loomadele manustav isik peab järgima;
- lõiku 4.9 tuleb lisada kaks lauset: „Vastavalt esitatud andmetele täheldati, et enne lõppsöödale lisamist valmistati sobiva söödakogusega eelsegu. Peale selle ei tõusnud temperatuur granuleeritud sööda puhul üle 75 °C.”
- tabelites (4.9) esitatud ravimi kogused, mida söödale lisada, on sõltuvalt preparaadi toimeainesisaldusest erinevad;
- ravimi omaduste kokkuvõttest tuleb eemaldada viide riisikestadele. Abiainete loetelu kohta märgitakse, et erinevused eri toimeainekogusega preparaatide koostises tuleb lahendada iga toimeainekogusega preparaadi jaoks eraldi ravimi omaduste kokkuvõtte kasutamisega;
- lisada tuleb kõlblikkusaeg pärast kontaktpakendi esmast avamist;
- kõlblikkusaeg pärast ravimi segamist lihtjahu või granuleeritud söödaga: üks kuu;
- kontaktpakendi omaduste ja koostise kirjeldust tuleb ühtlustada.

Veterinaarravimite komitee jõudis pärast esildise aluste ja müügiloa hoidjate vastuste läbivaatamist järeldusele, et ravimi kasulikkuse ja riski suhe on ravimi kasutamisel nii sigadel kui ka küülikutel positiivne, ning ravimi omaduste kokkuvõtteid ja ravimiinfot soovitati muuta (lisa I).

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI MÄRGISTUSE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et:

- tõhusus *Haemophilus parasuis*'e põhjustatud nakkuste vastu sigadel ei ole põhjendatud;
- vastunäidustused peavad sisaldama lauset ülitundlikkuse kohta tilmikosiini suhtes;
- kuna bakterite resistentsus tilmikosiini suhtes on tõenäoliselt varieeruv (sõltuvalt ajast, geograafilisest asukohast) on soovitatav võtta bakterioloogilisi proove ja määrata ravimitundlikkust;
- ettevaatusabinõusid, mida veterinaarravimit loomadele manustav isik peab järgima, tuleb muuta;
- tuleb esitada teave granuleeritud sööda puhul eelsegu valmistamise ja granuleeritud ravimsööda temperatuuri kohta;
- ravimi kogused, mida söödale lisada, on sõltuvalt preparaadi toimeainesisaldusest erinevad;
- viide riisikestadele tuleb eemaldada;
- lisada tuleb kõlblikkusaeg pärast kontaktpakendi esmast avamist;
- tõendatud kõlblikkusaeg pärast ravimi segamist lihtjahu või granuleeritud söödaga on üks kuu;
- kontaktpakendi omaduste ja koostise kirjeldust tuleb ühtlustada;
- ravimi omaduste kokkuvõtet tuleb ühtlustada täies ulatuses vastavalt käesoleva esildismenetluse tulemustele,

soovitas veterinaarravimite komitee muuta Pulmotil 40 VET Premixi, Pulmotil 100 VET Premixi, Pulmotil 200 VET Premixi ja sarnaste nimetuste müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi märgistus on esitatud lisas III.

III LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Täidetakse riiklikult

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine:

Tilmikosiin (fosfaadina) 40 g/kg

Toimeaine:

Tilmikosiin (fosfaadina) 100 g/kg

Toimeaine:

Tilmikosiin (fosfaadina) 200 g/kg

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu.

Kollakas- kuni punakasbeež vabalt voolav granuleeritud materjal.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Sead ja küülikud.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Sead: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja teiste tilmikosiinitundlike mikroorganismide põhjustatud respiratoorsete haiguste ennetus ja ravi.

Küülikud: tilmikosiinitundlike mikroorganismide *Pasteurella multocida* ja *Bordetella bronchiseptica* põhjustatud respiratoorsete haiguste enetus ja ravi.

4.3 Vastunäidustused

Hobuseid ega teisi hobuslasi ei tohi lubada tilmikosiini sisalda sööda juurde. Hobustel, kellele on söödetud tilmikosiini sisaldavat ravimsööta, võivad tekkida toksilisusnähud, mis avalduvad letargia, anoreksia, sööda vähesema tarbimise, kõhulahtisuse, kooliku, kõhupuhituse või surmana.

Ravimit ei tohi kasutada, kui esineb ülitundlikkust tilmikosiini või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Respiratoorse haiguspuhangu ravi korral tegelikes tingimustes on üldtunnustatud seisukoht, et ägedalt haiged loomad on isutud ja vajavad parenteraalset ravi.

4.5 Erihoiatused

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Ravimi vale kasutamine võib suurendada tilmikosiiniresistentsete bakterite esinemissagedust ja vähendada tilmikosiinisarnaste ravimite tõhusust.

Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.

Kuna bakterite resistentsus tilmikosiini suhtes on tõenäoliselt varieeruv (sõltuvalt ajast, geograafilisest asukohast) on soovitatav võtta bakterioloogilisi proove ja kontrollida ravimitundlikkust.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

- Tilmikosiin võib põhjustada ärritust. Makroliidid, nagu tilmikosiin, võivad süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel või sattumisel nahale või silma põhjustada ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus tilmikosiini suhtes võib tekitada ülitundlikkust teiste makroliidide suhtes ja vastupidi. Allergilised reaktsioonid nimetatud ühendite suhtes võivad aeg-ajalt osutuda raskeks ja seetõttu tuleb otsest kontakti nendega vältida.
- Et vältida ravimsööda valmistamise käigus ravimiga kokkupuutumist, tuleb kanda kombinesooni, kaitseprille, kaitsekindaid ja kas Euroopa standardile EN 149 vastavat ühekordselt kasutatavat poolmaskrespiraatorit või Euroopa standardile EN 140 vastavat korduvkasutusega respiraatorit filtriga, mis vastab standardile EN 143. Ravimi käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada. Pärast kasutamist pesta käsi.
- Juhuslikul allaneelamisel loputada suud koheselt veega ja pöörduda arsti poole. Juhuslikul sattumisel nahale pesta nahka põhjalikult seebi ja veega. Juhuslikul silma sattumisel loputada silmi rohke puhta jooksva veega.
- Mitte käsitseda ravimit, kui esineb allergia ravimi koostisosade suhtes.
- Kui pärast ravimiga kokkupuutumist tekivad sümptomid, nagu nahalööve, tuleb pöörduda arsti poole ja näidata talle käesolevat hoiatust. Näo, huulte ja silmade paistetus või hingamisraskused on raskemad sümptomid, mis nõuavad viivitamatut arstiabi.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja raskus)

Väga harvadel juhtudel võib ravimsööta saavate loomade sööda omastamine väheneda (või esineda söödast keeldumist). See toime on mööduv.

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tilmikosiini ohutust tõuaretuseks kasutatavatel kultidel ei ole kindlaks tehtud.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Ravimsööda tarbimine sõltub loomade kliinilisest seisundist. Õige annuse saamiseks tuleb tilmikosiini kontsentratsiooni vastavalt kohandada.

Kasutada järgmist valemit:

$$\text{kg eelsegu tonni sööda kohta} = \frac{\text{annus (mg/kg kehakaalu kohta)} \times \text{kehakaal (kg)}}{\text{sööda tarbimine päevas (kg)} \times \text{eelsegu tugevus (g/kg)}}$$

Sead

Manustatakse söödaga 8–16 mg tilmikosiini kehakaalu kg kohta ööpäevas (võrdne kogusega 200–400 miljondikku söödas) 15–21 päeva jooksul.

Näidustus	Tilmikosiini annus	Ravi kestus	Söödale lisatav kogus
Respiratoorse haiguse ennetus ja ravi	8–16 mg kehakaalu kg kohta ööpäevas	15–21 päeva	1–2 kg Pulmotil 200 Vet Premix'i tonni kohta 2–4 kg Pulmotil 100 Vet Premix'i tonni kohta 5–10 kg Pulmotil 40 Vet Premix'i tonni kohta

Küülikud

Manustatakse söödaga 12 mg tilmikosiini kehakaalu kg kohta ööpäevas (võrdne kogusega 200 miljondikku söödas) seitsme päeva jooksul.

Näidustus	Tilmikosiini annus	Ravi kestus	Söödale lisatav kogus
Respiratoorse haiguse ennetus ja ravi	12 mg kehakaalu kg kohta ööpäevas	7 päeva	1 kg Pulmotil 200 Vet Premix'i tonni kohta 2 kg Pulmotil 100 Vet Premix'i tonni kohta 5 kg Pulmotil 40 Vet Premix'i tonni kohta

Ravimi põhjaliku segunemise tagamiseks tuleb enne lõppsöödale lisamist valmistada sobiva söödakogusega eelsegu.

Ravimit võib segada granuleeritud söödaga, valmistades eelsegu vahetult enne manustamist ja hoides seda temperatuuril kuni 75°C.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Sigadel, kellele söödeti 15 päeva jooksul söödaratsiooni, mis sisaldas kuni 80 mg tilmikosiini kehakaalu kg kohta (võrdne kogusega 2000 miljondikku söödas või kümnekordse soovitatava annusega), üleannustamise sümptomeid ei täheldatud.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Sead: 21 päeva

Küülikud: 4 päeva

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: süsteemsed antibakteriaalsed ühendid, makroliidid.
ATCvet kood: QJ01FA91.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Tilmikosiin on makroliidide rühma kuuluv poolsünteetiline antibiootikum ja arvatakse, et see mõjub valgusünteesile. Sellel on bakteriostaatiline toime, kuid kõrgetes kontsentratsioonides võib ühend olla bakteritsiidne. Antibakteriaalne aktiivsus avaldub peamiselt Gram-positiivsete mikroorganismide korral, kuid ka teatud Gram-negatiivsete mikroobide ning veiste, sigade, lammaste ja lindude mükoplasma korral. Eelkõige on ravimi toimet tõestatud järgmiste mikroorganismide korral:
sead: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae;
küülikud: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus, Bordetella bronchoseptica.

Teadusuuringutest pärinevad tõendid näitavad, et makroliididel on peremehe immuunsüsteemile sünergiline toime. Makroliidid tunduvad suurendavat baktereid tapvate fagotsüütide arvu. Uuringud on näidanud, et tilmikosiin inhibeerib *in vitro* annusest sõltuvalt sigade reproduktiiv-respiratoorse sündroomi viiruse replikatsiooni alveolaarsetes makrofaagides.

Tilmikosiini, teiste makroliidide ja linkomütsiini vahel on täheldatud ristresistentsust.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Sead:

Imendumine: kui sigadele manustati suukaudselt 400 mg tilmikosiini sööda kg kohta (ligikaudu 21,3 mg tilmikosiiniga kehakaalu kg kohta ööpäevas), liikus tilmikosiin seerumist kiiresti madala pH-ga piirkondadesse. Ravimi kõrgeim kontsentratsioon seerumis ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) registreeriti ravi kümnendal päeval, kuid kahekümnest uuritud loomast kolmel kvantifitseerimispiirist ($0,10 \mu\text{g/ml}$) suuremaid kontsentratsioone ei tuvastatud. Ravimi kontsentratsioon kopsudes suurenes kiiresti teisest neljanda päevani, kuid pärast neljandat päeva olulisi muutusi ei saavutatud. Maksimaalne kontsentratsioon kopsukoes ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) registreeriti ravi kümnendal päeval.

Kui manustati 200 mg tilmikosiini sööda kg kohta (ligikaudu 11,0 mg/kg/ööpäevas), tuvastati kvantifitseerimispiirist ($0,10 \mu\text{g/ml}$) suuremaid plasma kontsentratsioone kahekümnest uuritud loomast kolmel. Kopsukoes tuvastati tilmikosiini kvantifitseeritav sisaldus, kusjuures maksimaalne kontsentratsioon ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) registreeriti ravi kümnendal päeval.

Jaotumine: pärast suukaudset manustamist jaotub tilmikosiin kogu organismis, kusjuures eriti kõrge tase tuvastati kopsus ja kopsukoe makrofaagides. Ravim jaotub ka maksa- ja neerukudedes.

Küülikud:

Imendumine: kui küülikutele manustati suukaudselt 12 mg tilmikosiini kehakaalu kg kohta ühekordse annusena, toimus imendumine kiiresti. Maksimaalne kontsentratsioon saavutati 30 minutiga, kusjuures C_{max} oli $0,35 \mu\text{g/ml}$. Kahe tunniga alanen tilmikosiini plasmakontsentratsioon $0,1 \mu\text{g/ml}$ -ni ja kaheksa tunniga $0,02 \mu\text{g/ml}$ -ni. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 22 tundi.

Jaotumine: pärast suukaudset manustamist jaotub tilmikosiin koguorganismis, kusjuures eriti suur sisaldus on kopsudes. Pärast viiepäevast ravi ravimsöödaga, mis sisaldas 200 ppm Pulmotil'i, oli tilmikosiini kontsentratsioon kopsukoes $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Kohaldatav mõlemale liigile:

Biotransformatsioon: moodustuvad mitmed metaboliidid, millest valitsevaks on osutunud T1. Enamus tilmikosiinist eritatakse siiski muutumatul kujul.

Eliminatsioon: suukaudsel manustamisel eritub tilmikosiin peamiselt sapi kaudu väljaheidetega, kuid väike osa eritub ka uriiniga.

Keskkonnaomadused

Ravimi peamine keskkonda sattumise tee on põllumajandusmaa väetamiseks kasutatav sõnnik. Tilmikosiin laguneb/kõduneb pinnases aeglaselt. Seega, et kaitsta pinnast ja pinnavett, ei tohi sigade sõnnikut heinamaale laotada ja põllumaale laotamisel tuleb see künka 30 cm sügavusele. Keskkonnamõju hindamine on näidanud, et Pulmotil Premix'i näidustustele vastav kasutamine ei tohiks keskkonnale mõju avaldada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

40 ja 100 g tilmikosiini/kg sisaldavad ravimid: 200 g tilmikosiini/kg sisaldav ravim:

maisi tõlvikusüdamiku jahu,
sojaõli (Ph.Eur),
jahvatatud sojauba.

maisi tõlvikusüdamiku jahu,
sojaõli.

6.2 Sobimatus

Mitte segada bentoniiti sisaldavatesse söötadesse.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügiks pakendatud veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast kontaktpakendi esmast avamist: 3 kuud.

Kõlblikkusaeg pärast ravimi segamist lihtjahu või granuleeritud söödaga: 1 kuu.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida kuivas kohas.

Mitte hoida temperatuuril üle 25°C.

Hoida kaitstult otsese päikesekiirguse eest.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

40 ja 100 g tilmikosiini/kg sisaldavad ravimid on pakendatud kas:

1. polüetüleenist/polüamiidist/polüetüleenist (sisekiht) kotti, mis sisaldab 10 kg ravimit, või
2. paberist/polüetüleenist/alumiiniumist/polüetüleenist/paberist kotti, mis sisaldab 2 kg, 5 kg või 10 kg ravimit.

200 g tilmikosiini/kg sisaldav ravim on pakendatud kas:

1. polüetüleenist/polüamiidist/polüetüleenist (sisekiht) kotti, mis sisaldab 10 kg ravimit, või
2. eelvormitud tugevdatud põhjaga 1kg kott, mis on valmistatud paberist/polüetüleenist/alumiiniumist/polüetüleenist/paberist, lamineeritud ja suletud kas õmblustega või kuumtöötlustega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla turustatavad.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

Vaata lõiku Keskkonnaomadused.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

{Täidetakse riiklikult}

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

{Täidetakse riiklikult}

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA PIKENDAMISE KUUPÄEV

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

PAKENDI MÄRGISTUS

VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Täidetakse riiklikult

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Toimeaine:

tilmikosiin (fosfaadina) 40 g/kg

Toimeaine:

tilmikosiin (fosfaadina) 100 g/kg

Toimeaine:

tilmikosiin (fosfaadina) 200 g/kg

3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu.

4. PAKENDI SUURUS

40 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg ja 10 kg;

100 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg ja 10 kg;

200g/kg: 1 kg ja 10 kg

5. LOOMALIIGID

Sead

Küülikud

6. NÄIDUSTUS(ED)

Sead: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja teiste tilmikosiinitundlike mikroorganismide põhjustatud respiratoorsete haiguste ennetus ja ravi.

Küülikud: tilmikosiinitundlike mikroorganismide *Pasteurella multocida* ja *Bordetella bronchiseptica* põhjustatud respiratoorsete haiguste ennetus ja ravi.

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Segatuna söödaga.

Enne kasutamist lugege koti tagaküljel asuvat pakendi infolehte.

Sead

Manustatakse söödaga 8–16 mg tilmikosiini kehakaalu kg kohta ööpäevas (võrdne kogusega 200–400 miljondikku söödas) 15–21 päeva jooksul.

Küülikud

Manustatakse söödaga 12 mg tilmikosiini kehakaalu kg kohta ööpäevas (võrdne kogusega 200 miljondikku söödas) seitsme päeva jooksul.

Mitte segada bentoniiti sisaldavatesse söötadesse.

Ravimi põhjaliku segunemise tagamiseks tuleb enne lõppsöödale lisamist valmistada sobiva söödakogusega eelsegu.

Ravimit võib segada granuleeritud söödaga, valmistades eelsegu vahetult enne manustamist ja hoides seda temperatuuril kuni 75°C.

8. KEELUAJAD

Sead: 21 päeva

Küülikud: 4 päeva

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Mitte lubada hobuseid ega teisi hobuslasi tilmikosiini sisaldava sööda juurde.

Vältida kokkupuudet ravimiga, kui esineb ülitundlikkus tilmikosiini suhtes.

Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Kanda kaitsevahendeid.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi etiketti.

10. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pakendi avamist kasutada 3 kuu jooksul.

Pärast ravimi segamist lihtjahu või granuleeritud söödaga kasutada 1 kuu jooksul.

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Säilitada kuivas kohas.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida kaitstult otsese päikesekiirguse eest.

12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad
--

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Tarnida üksnes veterinaararsti retsepti olemasolul.

14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

{Täidetakse riiklikult}

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

{Täidetakse riiklikult}

17. TOOTJAPPOOLNE PARTII NUMBER
--

Partii