

LIITE I

**LUETTELO ELÄINLÄÄKEVALMISTEIDEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA,
VAHVUUKSISTA, ELÄINLAJEISTA, ANTOREITISTÄ JA MYYNTILUVAN
HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Kohde-eläinlajit	Antoreitti
Itävalta	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Itävalta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta
Belgia	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgia	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta
Kypros	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Sika	Suun kautta
Tšekin tasavalta	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC sol. ad us. vet.	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana (broileri) Sika Vasikka	Suun kautta
Saksa	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Saksa	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Nautaeläimet (vasikka) Lihotussiat Kana	Suun kautta
Kreikka	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta

Espanja	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 Alcobendas Madrid Espanja	PULMOTIL AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Sika Siipikarja (paitsi munivat kanat) Kalkkuna Nautaeläimet	Suun kautta
Ranska	Lilly France SA Départament Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Ranska	PULMOTIL AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Sika Vasikka Kana Kalkkuna	Suun kautta
Unkari	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC oral solution	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Nautaeläimet (vasikka) Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Irlanti	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Yhdistynyt kuningaskunta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Yhdistynyt kuningaskunta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna	Suun kautta

Italia	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Italia	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgia	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta
Alankomaat	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1–5 3991 RA Houten Alankomaat	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta
Portugali	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495–016 Algés Portugali	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Kalkkuna Sika Vasikka	Suun kautta
Puola	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Sika Vasikka	Suun kautta
Slovakia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Kana Sika Vasikka	Suun kautta

Romania	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8–10 1030 Wien Itävalta	Pulmotil AC	Oraaliliuos	Tilmikosiini 250 mg/ml	Sika Broileri Vasikka	Suun kautta
---------	--	-------------	-------------	---------------------------	-----------------------------	-------------

LIITE II

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON JA PAKKAUSMERKINTÖJEN MUUTTAMISELLE

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ PULMOTIL AC

1. Johdanto

Pulmotil AC 250 mg/ml konsentraatti oraaliliuosta varten on tällä hetkellä rekisteröity 18:ssa Euroopan unionin jäsenvaltiossa. Kahdeksan myyntilupaa myönnettiin keskinäisen tunnustamisen menettelyn avulla, jolloin viitejäsenvaltio oli Italia. Muut myyntiluvat myönnettiin kansallisten menettelyjen kautta.

Lausuntopyyntö liittyy jäsenvaltioiden tekemien päätösten erilaisuuteen, jonka Saksa toi esiin. Tärkeimmät erot voimassa olevissa valmisteyhteenvedoissa olivat seuraavissa osissa:

4.1 Kohde-eläinlaji/4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajikohtaisesti: Joissakin jäsenvaltioissa valmiste on tarkoitettu käytettäväksi kalkkunoilla ja joissakin ei.

4.11 Varoajat: Valmistelle määritetyt varoajat vaihtelevat jäsenvaltioiden kesken kaikkien kohde-eläinlajien osalta.

2. Käsittely

Myyntiluvan haltijat toimittivat eläinlääkevalmistekomitean pyynnöstä seuraavat asiakirjat:

- täydellinen luettelo jäsenvaltioissa sallitun valmisteen valmisteyhteenvedojen välisistä eroista;
- ehdotus yhdenmukaistetuiksi tuotetiedoiksi (valmisteyhteenvedo, myyntipäälysmerkinnät ja pakkausseloste) ottaen huomioon uusimmat ohjeet;
- saatavilla olevat asiaa koskevat tiedot ehdotettujen yhdenmukaistettujen tuotetietojen perusteeksi.

Teho sioilla

Eläinlääkevalmistekomitea on arvioinut kaksi varhaista annostelututkimusta, kaksi lopullista annostelututkimusta ja yksitoista sikoja koskevaa kliinisten tutkimusten raporttia.

Eläinlääkevalmistekomitea katsoo, että viiden vuorokauden ajan annetun annoksen 15–20 mg/painokilo teho on osoitettu hoidettaessa ja ennaltaehkäistäessä sikalaumojen hengitystiesairauksia, joiden aiheuttajina ovat *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* sekä muut tilmikosiinille herkat organismit. Annos voidaan saada aikaan lisäämällä juomavesi- tai juottorehulitraa kohti 200 mg tilmikosiinia.

Teho kanoilla (munia elintarvikkeiksi tuottavia kanoja lukuun ottamatta)

Eläinlääkevalmistekomitea on arvioinut viisi myyntiluvan haltijoiden toimittamaa annostelututkimusta.

Eläinlääkevalmistekomitea katsoo, että kolmen vuorokauden ajan annetun 15–20 mg:n/painokilo annoksen teho on osoitettu hoidettaessa ja ennaltaehkäistäessä kanaparvien hengitystiesairauksia, joiden aiheuttajina ovat *Mycoplasma gallisepticum* ja *Mycoplasma synoviae*.

Teho vasikoilla (jotka eivät vielä märehdi)

Eläinlääkevalmistekomitea on arvioinut kolme myyntiluvan haltijoiden toimittamaa annostelututkimusta.

Eläinlääkevalmistekomitea katsoo, että viiden vuorokauden ajan (kahdesti vuorokaudessa) annetun 12,5 mg:n/painokilo annoksen teho on osoitettu hoidettaessa ja ennaltaehkäistäessä nautaeläinten hengitystiesairauksia, joiden aiheuttajina ovat *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* ja *Mycoplasma dispar*.

Teho kalkkunoilla

Eläinlääkevalmistekomitea on arvioinut kalkkunoita koskevan annostelututkimuksen ja neljä kliinisen tutkimuksen raporttia.

Eläinlääkevalmistekomitea katsoo, että kolmen vuorokauden ajan annetun 10–27 mg:n/painokilo annoksen teho kalkkunaparvien hengitystiesairauksien, joiden aiheuttajina ovat *Mycoplasma gallisepticum* ja *Mycoplasma synoviae*, hoidossa ja ennaltaehkäisyssä on osoitettu.

Varoajat

Eläinlääkevalmistekomitea hyväksyy myyntiluvan haltijoiden ehdotuksen varoajan yhdenmukaistamisesta kaikkien eläinlajien osalta toimitettujen jäämätutkimusten perusteella.

Siat – 14 vuorokautta
Kanat – 12 vuorokautta
Kalkkunat – 19 vuorokautta
Vasikat – 42 vuorokautta
Ei saa käyttää imettävillä eläimillä.

Koska munien korkeimpia sallittuja tilmikosiinipitoisuuksia ei ole määritetty, valmisteyhteenvedon on sisällytettävä seuraava lausunto: Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi munivilla linnuilla, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi. Ei saa käyttää 14 vuorokauden sisällä muninnan alkamisesta.

Kestoaika

Toimitettujen tietojen perusteella hyväksyttäväksi katsotaan seuraavat kestoajat:

Myyntiä varten pakatun eläinlääkevalmisteen kesto aika: 2 vuotta
Kestoaika sisäpakkauksen avaamisen jälkeen: 3 kuukautta
Kestoaika ohjeiden mukaisen laimennuksen tai sekoittamisen jälkeen: 24 tuntia

Valmisteyhteenvedon yhdenmukaistaminen:

Eläinlääkevalmistekomitea voi hyväksyä käyttöaiheet ja annostuksen kaikkien eläinlajien osalta, sillä ne ovat kokeellisten mallien ja kenttätutkimusten mukaisia.

Eläinlääkevalmistekomitea suosittelee, että myyntiluvan haltijoiden ehdottamaan valmisteyhteenvedon tehdään lisämuutoksia:

- Propyyliigallaatti ja dinatriumedetaatti pitäisi sisällyttää laadulliseen ja määrälliseen koostumukseen
- Lääkemuodon pitäisi olla seuraava: Juomavedessä tai juottorehussa käytettävä konsentraatti oraalliliuosta varten
- Vasta-aiheet: sisällytetään maininta, joka koskee yliherkkyyttä tilmikosiinille
- Muutetaan erityisiä varotoimia, joita eläinlääkevalmistetta eläimille antavan henkilön on noudatettava
- Sisällytetään seuraavat maininnat: Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi munivilla linnuilla, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi. Ei saa käyttää 14 vuorokauden sisällä muninnan alkamisesta.
- Farmakodynaamisten ominaisuuksien sanamuotoa on muutettu
- Myyntiä varten pakatun eläinlääkevalmisteen kestoajan pitäisi olla kaksi vuotta
- Sisäpakkauksen tyyppin ja koostumuksen kuvaus on yhdenmukaistettu.

Harkittuaan lausuntopyynnön perusteita ja myyntiluvan haltijoiden toimittamia vastauksia eläinlääkevalmistekomitea katsoo johtopäätöksensä, että valmisteen hyöty-riski-suhde on

myönteinen käytettäessä sioilla, kanoilla (munia elintarvikkeiksi tuottavia kanoja lukuun ottamatta), vasikoilla (jotka eivät vielä märehdi) ja kalkkunoilla, kun valmisteyhteenvedoon ja tuotetietoihin on tehty suositellut muutokset.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON JA PAKKAUSMERKINTÖJEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- on tärkeää sisällyttää propylylgallaatti ja dinatriumedetaatti laadulliseen ja määrälliseen koostumukseen
- lääkekuoto on ”juomavedessä tai juottorehussa käytettävä konsentraatti oraaliliuosta varten”
- vasta-aiheisiin pitäisi sisällyttää maininta, joka koskee yliherkkyyttä tilmikosiinille
- on tehtävä muutoksia erityisiin varotoimiin, joita eläinlääkevalmistetta eläimille antavan henkilön on noudatettava
- tuotetietoihin on sisällytettävä seuraavat maininnat: Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi munivilla linnuilla, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi. Ei saa käyttää 14 vuorokauden sisällä muninnan alkamisesta
- farmakodynaamisten ominaisuuksien sanamuotoa on muutettava
- myyntiä varten pakatun eläinlääkevalmisteen kesto aika on kaksi vuotta,

eläinlääkevalmistekomitea suositteli muutoksia Pulmotac AC:n myyntilupiin, joiden valmisteyhteenvedo ja myyntipäällyksmerkinnät ovat liitteessä III.

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Tilmikosiini (fosfaattina) 250 mg/ml

Apuaineet:

Propyyiligallaatti

Dinatriumedetaatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Konsentraatti oraaliliuosta varten annettavaksi juomavedessä tai maidonkorvikkeessa.
Kirkas keltainen tai kellanruskea liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Kana (paitsi kananmunia elintarvikkeiksi tuottavat kanat)

Kalkkuna

Sika

Vasikka (ei vielä märehäivä)

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sika: Sioilla ilmenevien *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* sekä muiden tilmikosiinille herkkien organismien aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

Kana: Kanaparvissa esiintyvien tilmikosiinille herkkien *Mycoplasma gallisepticum* ja *M. synovia* aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

Kalkkuna: Kalkkunaparvissa ilmenevien, tilmikosiinille herkkien *Mycoplasma gallisepticum* ja *M. synovia* aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

Vasikka: Vasikoilla ilmenevien *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* ja *M. disparin* sekä muiden tilmikosiinille herkkien organismien aiheuttamien nautaeläinten hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

4.3 Vasta-aiheet

Hevosia ja muita hevoseläimiä ei saa päästää tilmikosiinia sisältävän juomaveden äärelle.

Lääkevalmistetta ei saa käyttää, mikäli eläin on yliherkkä tilmikosiinille tai jollekin apuaineista.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Tärkeää: Laimennettava ennen eläimille antamista.

Sika, kana ja kalkkuna: Eläinten vedenkulutusta on valvottava riittävän annostuksen varmistamiseksi. Jos eläimen vedenkulutus ei vastaa sitä määrää, minkä perusteella suositellut pitoisuudet on laskettu, Pulmotil AC:n pitoisuutta on muutettava siten, että eläin saa suositellun annoksen lääkettä. Muussa tapauksessa on harkittava toista lääkitystä.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Vain suun kautta käytettäväksi. Sisältää dinatriumedetaattia, ei saa injektoida.

Hyvin sairaat eläimet saattavat juoda tavallista vähemmän. Jos ne tarvitsevat samanaikaisesti lääkehoitoa, parenteraalinen lääkitys on suositeltavaa.

Lääkevalmisteen epäasianmukainen käyttö saattaa lisätä tilmikosiinille vastustuskykyisten bakteereiden määrää, mikä voi heikentää tilmikosiinin sukuisilla valmisteilla annettavan hoidon tehoa. Lääkevalmisteen käytön on perustuttava herkkyystesteihin.

Läkettä sisältävä juomavesi tai maidonkorvike on vaihdettava tuoreeseen 24 tunnin välein.

Valmistetta käytettäessä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viralliset, kansalliset ja alueelliset toimintaperiaatteet.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

- Tilmikosiini saattaa aiheuttaa ärsytysreaktion. Makrolidit, joihin tilmikosiini kuuluu, saattavat myös aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergiaa) injektion jälkeen tai ainetta sisäänhengitettäessä, nieltäessä tai sen joutuessa kosketuksiin silmien tai ihon kanssa. Tilmikosiiniyliherkkyydestä saattaa aiheutua ristireaktioita muille makrolideille ja päinvastoin. Allergiset reaktiot näille aineille saattavat olla vakavia, minkä vuoksi suoraa kosketusta on vältettävä.
- Läkettä sisältävän juomaveden valmistamisen aikaisen altistuksen välttämiseksi on käytettävä suojapukua, turvalaseja sekä kemikaaleja läpäisemättömiä suojakäsineitä. Älä syö, juo tai tupakoi tätä lääkevalmistetta käsitellessäsi. Pese kädet jälkeenpäin.
- Jos valmistetta on nieltä vahingossa, on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon. Jos lääkevalmistetta joutuu vahingossa iholle, peseydy huolellisesti saippualla ja vedellä. Jos lääkevalmistetta joutuu vahingossa silmiin, silmät tulee huuhdella runsaalla juoksevilla vedellä.
- Älä käsittele lääkevalmistetta, jos olet allerginen jollekin sen ainesosalle.
- Jos saat oireita altistumisen jälkeen, esimerkiksi ihottumaa, mene lääkäriin ja näytä siellä tämä varoitus. Kasvojen, huulten ja silmien turpoaminen tai hengitysvaikeudet ovat vakavia oireita, ja niiden ilmetessä on hakeuduttava välittömästi lääkäriin.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin harvoin on havaittu vähentynyttä vedenkulutusta.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tilmikosiinin turvallisuutta ei ole osoitettu siitoseläimillä.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

Sika: Lisätään juomaveteen. Päivittäinen annos on 15–20 mg painokiloa kohden viiden päivän ajan, mikä saadaan lisäämällä 200 mg tilmikosiinia litraan vettä (80 ml Pulmotil AC:tä 100 litraan).

Kana ja kalkkuna (paitsi kananmunia elintarvikkeiksi tuottavat kanat): Lisätään juomaveteen. Päivittäinen annos kanoille on 15–20 mg painokiloa kohden viiden päivän ajan ja kalkkunoille 10–27 mg painokiloa kohden kolmen päivän ajan. Tämä saadaan lisäämällä 75 mg tilmikosiinia litraan vettä (30 ml Pulmotil AC:tä 100 litraan).

Vasikka: Lisätään ainoastaan maidonkorvikkeeseen. Päivittäinen annos on 12,5 mg painokiloa kohden kahdesti päivässä 3–5 peräkkäisen päivän ajan, mikä saadaan lisäämällä 1 ml lääkevalmistetta jokaista 20 painokiloa kohden.

Yhdestä 240 ml:n pullosta Pulmotil AC:tä saadaan 300 litraa lääkettä sisältävää juomavettä sioille tai 800 litraa juomavettä kanoille ja kalkkunoille. Yhdestä 960 ml:n pullosta saadaan 1 200 litraa lääkettä sisältävää juomavettä sioille tai 3 200 litraa juomavettä kanoille ja kalkkunoille.

Yhdestä 240 ml:n ja 960 ml:n pullosta Pulmotil AC:tä saadaan lääkettä sisältävää maidonkorviketta 12–20 ja 48–80 vasikalle kutakin 40 painokiloa kohden vaihdellen hoidon keston mukaan.

Lääkettä sisältävän juomaveden/maidonkorvikkeen kulutus määräytyy eläinten kliinisen tilan mukaan. Oikean annostuksen vuoksi tilmikosiinipitoisuutta on vastaavasti muutettava.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Kun sioille annettiin juomavettä, joka sisälsi 300–400 mg tilmikosiinia litrassa (vastaa 22,5–40 mg painokiloa kohti tai 1,5–2-kertaista suositeltua pitoisuutta), eläinten juomistarpeen havaittiin yleisesti vähenevän. Vaikka tämä rajoittaa tilmikosiinin saantia jo sinänsä, se voi kuitenkin äärimmäisissä olosuhteissa johtaa eläimen kuivumiseen. Tilanne voidaan kuitenkin korjata vaihtamalla lääkettä sisältävä juomavesi raikkaaseen veteen, joka ei sisällä lääkettä.

Kun kanoille annettiin viiden päivän ajan juomavettä, joka sisälsi tilmikosiinia jopa 375 mg/litra (vastaa 75–100 mg painokiloa kohti tai suositeltua annosta viisinkertaisena), yliannostusoireita ei havaittu. Kun päivittäinen hoitoannos oli 75 mg/litra (vastaa suurinta suositeltua annosta) kymmenen päivän ajan, ulosteen koostumus muuttui vetisemmäksi.

Kun kalkkunoille annettiin kolmen päivän ajan juomavettä, joka sisälsi tilmikosiinia jopa 375 mg/litra (vastaa 50–135 mg painokiloa kohti tai suositeltua annosta viisinkertaisena), yliannostusoireita ei havaittu. Kun päivittäinen hoitoannos oli 75 mg/litra (vastaa suurinta suositeltua annosta) kuuden päivän ajan, yliannostuksen oireita ei myöskään havaittu.

Kun vasikoille annettiin kaksi kertaa päivässä viisinkertainen suurin suositeltu annos tai kaksi kertaa pisin suositeltu hoitojakso, yliannostuksen merkkejä ei havaittu lukuun ottamatta vähän pienentyntä maidonkulutusta.

4.11 Varoaika

Sika – 14 päivää

Kana – 12 päivää
Kalkkuna – 19 päivää
Vasikka – 42 päivää

Lääkevalmistetta ei saa käyttää munivilla linnuilla, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi. Ei saa käyttää 14 vuorokauden sisällä muninnan alkamisesta.

Ei saa käyttää imettävillä eläimillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit.
ATCvet-koodi: QJ01FA91.

5.1 Farmakodynamiikka

Tilmikosiini on makrolideihin kuuluva puolisynteettinen antibiootti, jonka ajatellaan vaikuttavan proteiinisynteesiin. Se on bakterostasattinen ja estää bakteerien lisääntymistä, mutta suurina pitoisuuksina se saattaa myös tappaa bakteereita. Bakteerien lisääntymistä estävä tai niitä tappava vaikutus kohdistuu pääasiassa grampositiiviseen mikro-organismiin, tiettyihin gramnegatiivisiin organismeihin sekä naudasta, siasta, lampaasta ja linnuista peräisin oleviin mykoplasmoihin. Tilmikosiinin on osoitettu olevan tehokas erityisesti seuraavien mikro-organismien osalta:

- Sika: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- Kana ja kalkkuna: *Mycoplasma gallisepticum* ja *Mycoplasma synoviae*
- Vasikka: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* ja *M. dispar*.

Tieteellisen näytön perusteella vaikuttaa siltä, että makrolidit edistävät isännän immuunijärjestelmän toimintaa. Makrolidit ilmeisesti lisäävät syöjäsolujen bakteereita tappavaa toimintaa. *In vitro* -tutkimuksissa tilmikosiinin on osoitettu estävän PRRS-viruksen (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus) kahdentumista keuhkorakkuloiden makrofageissa annoksen suuruuden mukaan.

Tilmikosiinin ja muiden makrolidien sekä linkomysiinin välillä on havaittu ristiresistenssiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Tilmikosiinipitoisuudet veressä ovat matalat, mutta tulehtuneisiin kudoksiin kertyy makrofageja pH-arvon mukaan.

Sika: Suun kautta 200 mg tilmikosiinia/litra sisältävän juomaveden antamisen jälkeen keuhkokudoksessa, keuhkorakkuloiden makrofageissa ja keuhkoputkien epiteelissä havaitut vaikuttavan aineen pitoisuudet viisi päivää hoidon aloittamisen jälkeen olivat 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml ja 7,4 µg/g.

Kana: Vain kuusi tuntia 75 mg tilmikosiinia/litra sisältävän juomaveden antamisen jälkeen vaikuttavan aineen keskimääräiset pitoisuudet keuhko- ja keuhkorakkulakudoksessa olivat 0,63 µg/g ja 0,30 µg/g. Tilmikosiinipitoisuudet keuhko- ja keuhkorakkulakudoksessa 48 tuntia hoidon aloittamisen jälkeen olivat 2,3 µg/g ja 3,29 µg/g.

Vasikka: Vain kuusi tuntia 25 mg tilmikosiinia/painokilo/päivä sisältävän maidonkorvikkeen antamisen jälkeen vaikuttavan aineen pitoisuus keuhkokudoksessa oli keskimäärin 3,1 µg/g. Tilmikosiinipitoisuus keuhkokudoksessa 78 tuntia hoidon aloittamisen jälkeen oli 42,7 µg/g. Terapeuttisesti vaikuttavia tilmikosiinipitoisuuksia mitattiin vielä 60 tuntia hoidon jälkeen.

Kalkkuna: Suun kautta 75 mg tilmikosiinia/litra sisältävän juomaveden antamisen jälkeen keuhkokudoksessa, ilmapussikudoksessa ja plasmassa havaitut vaikuttavan aineen pitoisuudet viisi päivää hoidon aloittamisen jälkeen olivat 1,89 µg/ml, 3,71 µg/ml ja 0,02 µg/g. Keuhkokudoksen suurin keskimääräinen tilmikosiinipitoisuus oli 2,19 µg/g hoidon kuudentena päivänä, ilmapussissa se oli 4,18 µg/g hoidon toisena päivänä ja plasmassa 0,172 µg/g hoidon kolmantena päivänä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti

Propyyiligallaatti

Fosforihappo (pH:n muuttamiseen)

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

Myyntipakkauksessa olevan eläinlääkevalmisteen kesto aika: 2 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta.

Ohjeiden mukaan laimennetun tai käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 24 tuntia.

6.4. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa säilyttää yli 30°C:n lämpötilassa. Säilytä suojassa suoralta auringonvalolta.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Sisäpakkaus on polyeteeninaftalaatista valmistettu kellanruskea pullo, joka sisältää 240 ml tai 960 ml Pulmotil AC:tä. Pullossa on polypropeenista valmistettu kierrekorkki ja sinetti, joka on valmistettu polyeteenistä, alumiinista ja polyeteenitereftalaatista.

Pakkauksessa on myös polypropeeninen mittalasi.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.

Eläinlääkevalmisteita ei saa hävittää jäteveden mukana tai viemärijärjestelmien kautta.

Hoidettujen eläinten lantaa ei saa levittää samalle alueelle peräkkäisinä vuosina.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

{Täytetään kansallisesti}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

{Täytetään kansallisesti}

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN PÄIVÄMÄÄRÄ / MYYNTILUVAN
UUDISTAMISEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

{Täytetään kansallisesti}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{Täytetään kansallisesti}

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Polyteeninaftalaatista valmistettu kellanruskea pullo, jossa on polypropeeninen kierrekorkki ja sinetti, joka on valmistettu polyeteenistä, alumiinista ja polyteenitereftalaatista.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUU(T) AINE(ET)

Vaikuttava aine: Tilmikosiini (fosfaattina) 250 mg/ml

Apuaineet: Propyyiligallaatti, dinatriumedetaatti

3. LÄÄKEMUOTO

Konsentraatti oraaliliuosta varten annettavaksi juomavedessä tai maidonkorvikkeessa.

4. PAKKAUSKOKO

240 ml

960 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Kana (paitsi kananmunia elintarvikkeiksi tuottavat kanat)

Sika

Kalkkuna

Vasikka (ei vielä märehäivä)

6. KÄYTTÖAIHEET

Sika: Sioilla ilmenevien *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* sekä muiden tilmikosiinille herkkien organismien aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

Kana: Kanaparvissa ilmenevien, tilmikosiinille herkkien *Mycoplasma gallisepticum* ja *M. synoviae* aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

Kalkkuna: Kalkkunaparvissa ilmenevien, tilmikosiinille herkkien *Mycoplasma gallisepticum* ja *M. synoviae* aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

Vasikka: Nautaeläinten *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* ja *M. disparin* sekä muiden tilmikosiinille herkkien organismien aiheuttamien hengitystiesairauksien ehkäisy ja hoito.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste etiketin taustapuolelta ennen käyttöä.
Annetaan suun kautta juomaveteen tai maidonkorvikkeeseen sekoitettuna.

8. VAROAIKA

Sika: 14 päivää
Kana: 12 päivää
Kalkkuna: 19 päivää
Vasikka: 42 päivää

Lääkevalmistetta ei saa käyttää munivilla linnuilla, jotka tuottavat munia elintarvikkeiksi. Ei saa käyttää 14 vuorokauden sisällä muninnan alkamisesta.

Ei saa käyttää imettävillä eläimillä.

9. ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET), TARVITTAESSA

Tärkeää: Laimennettava ennen eläimille antamista.
Vain suun kautta käytettäväksi. Ei saa injektoida.
Hevosia ja muita hevoseläimiä ei saa päästää tilmikosiinia sisältävän juomaveden äärelle.

Tilmikosiinille tunnetusti yliherkkien henkilöiden on vältettävä kosketusta valmisteeseen.

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa on vältettävä valmisteeseen suoraa kosketusta silmiin, iholle ja limakalvoille. Henkilönsuojaimia on käytettävä.

Jos valmistetta on nielty vahingossa, on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja lääkärille on näytettävä tämä pakkausseloste.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Käytä avattu pakkaus 3 kuukauden kuluessa.
Käytä valmistettu liuos 24 tunnin kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä yli 30 °C:n lämpötilassa.
Säilytä suojassa suoralta auringonvalolta.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.
Eläinlääkevalmisteita ei saa hävittää jäteveden mukana tai viemärijärjestelmien kautta.

Hoidettujen eläinten lantaa ei saa levittää samalle alueelle peräkkäisinä vuosina.

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE” SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen
--

Eläimille.

Vain eläinlääkärin määräyksestä.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE”
--

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

{Täytetään kansallisesti}

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

{Täytetään kansallisesti}

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä