

I. MELLÉKLET

**AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK MEGNEVEZÉSEI, GYÓGYSZERFORMÁI,
HATÁSERŐSSÉGEI, ÁLLATFAJOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

40 g tilmikozin/1000 g

Tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	A termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Az alkalmazás módja
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brüsszel Belgium	Pulmotil 40 VET Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Németország	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Németország	Pulmotil G 40 AMV	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Németország	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Németország	Pulmotil G 40 Granulat	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Dánia	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánia	Pulmotil Vet	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Spanyolország	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanyolország	PULMOTIL 40	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Franciaország	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Franciaország	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

Írország	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Egyesült Királyság	Pulmotil G40 Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikoazin/1000 g	Sertés	Orális
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Hollandia	Pulmotil G40 premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikoazin/1000 g	Sertés	Orális
Portugália	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugália	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	40g tilmikoazin/1000 g	Sertés	Orális

100 g tilmikozin/1000 g

Tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	A termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Az alkalmazás módja
Ausztria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Ausztria	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brüsszel Belgium	Pulmotil 100 VET Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brüsszel Belgium	Pulmotil 100 Granules	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Németország	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Németország	Pulmotil G 100 AMV	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Németország	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Németország	Pulmotil G 100	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Dánia	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánia	Pulmotil Vet	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

Dánia	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánia	Pulmotil Vet Oralt pulver	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Spanyolország	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanyolország	PULMOTIL 100	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Írország	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Egyesült Királyság	Pulmotil G100 Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Olaszország	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Olaszország	PULMOTIL G100 PREMIX	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brüsszel Belgium	Pulmotil 100 Vet Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Hollandia	Pulmotil G100 premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

Portugália	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugália	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Egyesült Királyság	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Egyesült Királyság	Pulmotil G100 Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	100g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

200 g tilmikozin/1000 g

Tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	A termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Az alkalmazás módja
Ausztria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Ausztria	Pulmotil Prämix 20%	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés, nyúl	Orális
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brüsszel Belgium	Pulmotil 200 VET Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés, nyúl	Orális
Cseh Köztársaság	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Ciprus	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	Pulmotil G200 Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Németország	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Németország	Pulmotil G 20% AMV	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

Németország	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Németország	Pulmotil G 20%	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Dánia	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánia	Pulmotil Vet	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Görögország	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	Pulmotil 200 medicated premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Spanyolország	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanyolország	PULMOTIL 200	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Magyarország	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	Pulmotil G 200 premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Írország	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Egyesült Királyság	Pulmotil G200 Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

Olaszország	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Olaszország	PULMOTIL G200 PREMIX	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés, nyúl	Orális
Lettország	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	Pulmotil 200 premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brüsszel Belgium	Pulmotil 200 Vet Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés, nyúl	Orális
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Hollandia	Pulmotil G200 premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Lengyelország	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	Pulmontil 200	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Portugália	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugália	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

Románia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	Pulmotil 200 Vet Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális
Szlovákia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Bécs Ausztria	PULMOTIL G 200	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Hízó- sertés	Orális
Egyesült Királyság	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Egyesült Királyság	Pulmotil G200 Premix	Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény	200 g tilmikozin/1000 g	Sertés	Orális

II. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS VALAMINT A CÍMKESZÖVEG, MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA

A PULMOTIL VET PREMIX TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

1. Bevezetés

A Pulmotil VET Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény jelenleg 19 uniós tagállamban törzskönyvezett és három hatáserősségű (40 g, 100 g, és 200 g/kg) változata kapható. A forgalomba hozatali engedélyek többségét nemzeti eljárások keretében adták ki. Forgalomba hozatali engedélyeket ugyanakkor két különálló kölcsönös elismerési eljárás keretén belül is kiadtak, amelyek esetében Olaszország és Írország volt a referencia tagállam.

A jelen betérjesztés az egyes tagállamok által hozott, a Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix és kapcsolódó nevek alkalmazási előírására vonatkozó, eltérő nemzeti határozatokkal kapcsolatos, amelyekre vonatkozóan Belgium felvetéssel élt.

Az alkalmazási előírások főbb ellentmondásos részei (a teljesség igénye nélkül) az alábbiak:

- 4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként: egyes tagállamokban nyulak esetében is javallott a termék, míg másokban nem.
- 4.9 Adagolás és alkalmazási mód: az ajánlott adagolás és a kezelés időtartama tagállamról tagállamra változik.
- 4.11. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k): a sertések esetében megadott élelmezés-egészségügyi várakozási idő, amelynek a levágásig el kell telnie, tagállamról tagállamra, 7–21 nap között változik.

2. Az eredmények tárgyalása

A forgalomba hozatali engedély jogosultjai a CVMP kérésére az alábbiakat nyújtották be:

- a tagállamokban engedélyezett termékek alkalmazási előírásai közötti különbségek teljes listája;
- javaslat a harmonizált termékinformációra (alkalmazási előírás, címkeszöveg és használati utasítás), a legfrissebb iránymutatás figyelembevételével;
- a termékinformációk illetően harmonizálását alátámasztó rendelkezésre álló adatok.

Hatásosság sertések esetében

A megelőzőként való alkalmazással kapcsolatban egy próbavizsgálat, valamint négy dózismeghatározó vizsgálat és 12 terepen végzet vizsgálat jelentését értékelt a CVMP. A kezelésként való alkalmazással kapcsolatban az értékelt terepen végzett vizsgálatok jelentései között szerepeltek olyanok, amelyek a két, terepen végzett klinikai vizsgálatok európai programjába tartoznak (9 terepen végzett vizsgálat az első fázisban és 10 a második fázisban), valamint két további terepen végzett vizsgálat jelentését értékelték.

A CVMP elfogadta azt az állítást, miszerint igazolást nyert az, hogy a tilmikozin 8–16 mg/ttkg/nap dózisa (amely 200–400 ppm koncentrációnak felel meg takarmány esetében), 15–21 napon keresztül alkalmazva hatásos a sertések légúti fertőzéseinek megelőzésére és kezelésére.

A lehetséges kórokozók tekintetében a *Haemophilus parasuis* azonban ki kell zárni. Az alábbi javallat fogadható el: Az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* és más tilmikozinra érzékeny kórokozók által kiváltott légúti fertőzés megelőzésére és kezelésére sertésekben.

Hatásosság nyulak esetében

A Pulmotil 200 Vet Premixre vonatkozóan a nyulakat csak Ausztriában, Belgiumban, Olaszországban és Luxemburgban fogadták el célállatfajként. A nyulak légúti betegségével kapcsolatos alkalmazás alátámasztására a CVMP értékelt egy farmakokinetikai/farmakodinámiás megközelítést, egy klinikai vizsgálatot, valamint azokat az irodalmi és farmakovigilanciái adatokat, amelyeket a forgalomba hozatali engedély jogosultjai nyújtottak be. Azon esetekben, ahol az alkalmazási előírás tartalmazta a *Clostridiumok* által okozott bélbetegségre vonatkozó javallatot, nevezetesen Ausztriában és Olaszországban, a CVMP arra a megállapításra jutott, hogy a benyújtott adatok nem támasztják alá ezen állítást.

A CVMP úgy ítéli meg, hogy a nyúl, mint célállatfaj esetében a haszon/kockázat arány kedvező:

- annak ellenére, hogy a terepen végzett klinikai vizsgálat a készítmény olyan dózisát alkalmazta, amelynek voltak gyenge pontjai, a preklinikai vizsgálatok és az új keletű MIC adatok azt sugallják, hogy a *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* által nyulakban okozott légúti betegségek megelőzésére és kezelésére a takarmányban alkalmazandó hatásos dózis 12,5 mg/kg, 7 napon keresztül;
- a nyúl ritka állatfajnak minősül, és speciális problémákat képvisel az elérhető engedélyezett állatgyógyászati készítmények tekintetében;
- a harmonizált alkalmazási előírásban immár szerepel a korábbi alkalmazásra vonatkozó információ és számos kezeléssel kapcsolatos lépés (bakteriológiai mintavétel és érzékenységi vizsgálat elvégzése javasolt).

A CVMP elfogadhatónak ítéli:

- a) a terápiás javallatot nyulak esetében: a tilmikozinra érzékeny *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* által okozott légúti betegség megelőzésére és kezelésére.
- b) az adagolást és az alkalmazási módot: 12 mg/ttkg/nap tilmikozin a takarmányba adagolva (a takarmányban 200 ppm koncentrációnak felel meg), 7 napon keresztül.

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

A forgalomba hozatali engedély jogosultjainak azon javaslata értelmében, miszerint mindkét állatfaj esetében harmonizálni kell az élelmezés-egészségügyi várakozási időt, a benyújtott fő, maradékanyaggal kapcsolatos vizsgálatok eredményei alapján az alábbi értékek elfogadhatónak minősülnek:

Sertések esetében: 21 nap

Nyulak esetében: 4 nap

Felhasználhatósági időtartam

Az állatgyógyászati készítmény felhasználhatósági időtartama eredeti csomagolásban: a javasolt 2 év elfogadható.

A közvetlen csomagolás első felbontása utáni felhasználhatósági időtartam: 3 hónap, amely nem szerepelt a forgalomba hozatali engedély jogosultjainak javaslatában, de 3 tagállam esetében részét képezi a forgalomba hozatali engedélynek.

A 'takarmánylisztbe vagy pelletált takarmányba történő bekeverés utáni felhasználhatósági időtartamra' vonatkozóan a CVMP nem tudja elfogadni a forgalomba hozatali engedély jogosultjainak ajánlását, miszerint „3 hónap, olyan gyógyszeres takarmány kivételével, amely több mint 30% búzát tartalmaz, amelynek esetében a felhasználhatóság 1 hónapra csökken”. Bár úgy tűnik, hogy a tilmikozin 3 hónapos stabilitása elfogadható a 25 °C-on tárolt takarmányliszt esetében, a pelletált takarmányban eltér a vegyület viselkedése. Aggasztó a 30%-nál magasabb búzatartalmú

pelletált takarmányba kevert tilmikozin hatáserejének gyors csökkenése, ha azt egy hónapon túl 25 °C-on tárolják. Ez figyelmeztetésül szolgálhat arra vonatkozóan, hogy lehetnek más olyan összetevők (pl. egyéb gabonafélék) amelyek hasonló hatást eredményeznek, mivel az aktivitás csökkenésének okát nem magyarázták meg a beadványban, és az továbbra is ismeretlen maradt. Összefoglalva, a szer takarmánylisztbe vagy pelletált takarmányba történő bekeverése után az ajánlott felhasználhatósági időtartam, mindkét állatfaj esetében 1 hónap.

Az alkalmazási előírás harmonizálása

Ahol a nyulakra vonatkozó terápiás javallat a légúti fertőzésekre van korlátozva, a CVMP elfogadhatónak tartja ezt az állítást. A CVMP továbbá elfogadhatónak tartja a javasolt dózist mind sertések, mind nyulak esetében, mivel ez összhangban van a kísérleti és a terepen végzett vizsgálatok eredményeivel.

A CVMP ajánlása értelmében végre kell hajtani a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által javasolt alábbi változtatásokat az alkalmazási előírásban:

- Javallatok sertések esetében: töröljék a *Haemophilus parasuis* mikroorganizmust.
- Ellenjavallatok: egészítsék ki egy új, a tilmikozinnal kapcsolatos túlérzékenységre vonatkozó figyelmeztetéssel.
- Egészítsék ki egy új, a körültekintő alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetéssel: Mivel a tilmikozinnal kapcsolatos bakteriális rezisztencia előfordulása változékony (időbeli és földrajzi), ezért bakteriológiai mintavétel és érzékenységi vizsgálat elvégzése javasolt.
- Módosítsák azon különleges óvintézkedésekre vonatkozó információkat, amelyeket annak a személynek kell betartania, aki az állatnak beadja az állatgyógyászati készítményt.
- A 4.9-es pontba az alábbi két mondatot be kell illeszteni: A benyújtott információk értelmében betartották azt az előírást, hogy a késztakarmányba történő bekeverés előtt megfelelő mennyiségű takarmány alkalmazásával elkészített előkeveréket állítottak elő. Továbbá a pelletálás során a hőmérséklet nem haladta meg a 75 °C-t.
- Minden hatáserősségű termék esetében eltér a (4.9-es) táblázatokban meghatározott takarmányba történő beépülés aránya.
- A rizshéjra vonatkozó hivatkozást ki kell venni az alkalmazási előírásból. A segédanyagok felsorolásával kapcsolatban megállapították, hogy a különböző hatáserősségek készítménybeli különbségét az egyes hatáserősségekre külön-külön vonatkozó alkalmazási előírásokkal lehet feloldani.
- A közvetlen csomagolás első felbontása utáni felhasználhatósági időtartamra vonatkozó információt fel kell tüntetni.
- A takarmánylisztbe vagy pelletált takarmányba történő bekeverés utáni felhasználhatósági időtartam: 1 hónap.
- A közvetlen csomagolás jellegének és összetételének leírását harmonizálni kell.

Figyelembe véve a beterjesztés indokolását és a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által adott választ, a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a termék haszon/kockázat aránya kedvező azon sertésekben és nyulakban történő használat esetén, amelyek az alkalmazási előírás és termékinformáció (I. melléklet) ajánlott változtatásainak tárgyát képezték.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS VALAMINT A CÍMKESZÖVEG, A MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA

Mivel:

- a *Haemophilus parasuis* által sertésekben okozott fertőzések elleni hatásosságot nem támasztották alá;

- az ellenjavallatokat ki kell egészíteni egy új, a tilmikozinnal kapcsolatos túlérzékenységre vonatkozó figyelmeztetéssel;
- a tilmikozinnal kapcsolatos bakteriális rezisztencia előfordulása változékony (időbeli és földrajzi), ezért bakteriológiai mintavétel és érzékenységi vizsgálat elvégzése javasolt;
- azokat a különleges óvintézkedéseket, amelyeket annak a személynek kell betartania, aki az állatnak beadja az állatgyógyászati készítményt, módosítani kell;
- információt kell közölni a pelletálás előtti előkeverésre és a pelletálási hőmérsékletre vonatkozóan;
- a takarmányba történő beépülés meghatározott aránya minden hatáserősségű termékénél különböző;
- a rizshéjra vonatkozó hivatkozást ki kell venni;
- a közvetlen csomagolás első felbontása utáni felhasználhatósági időtartamra vonatkozó információt fel kell tüntetni;
- a takarmánylisztbe vagy pelletált takarmányba történő bekeverés utáni felhasználhatósági időtartam 1 hónap;
- a közvetlen csomagolás jellegének és összetételének leírását harmonizálni kell;
- a jelen betérjesztési eljárás keretében a teljes alkalmazási előírást harmonizálni kell,

a CVMP javasolta a forgalomba hozatali engedély módosítását, amely tekintetében a Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix készítményekre, valamint a kapcsolódó nevekre vonatkozó alkalmazási előírás és címkeszöveg a III. mellékletben szerepel.

III. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Nemzeti szinten töltendő ki

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hatóanyag:

Tilmikozin (foszfátként) 40 g/kg

Hatóanyag:

Tilmikozin (foszfátként) 100 g/kg

Hatóanyag:

Tilmikozin (foszfátként) 200 g/kg

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény

Sárgásbarnától vöröses színig terjedő, gördülékeny granulás anyag

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállatfajok

Sertés és nyúl

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Sertés: az *pleuropneumoniae*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, a *Pasteurella multocida* és más, tilmikozinra érzékeny mikroorganizmusok által okozott légzőszervi megbetegedések megelőzésére és kezelésére.

Nyúl: a tilmikozinra érzékeny *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* által okozott légzőszervi megbetegedések megelőzésére és kezelésére.

4.3 Ellenjavallatok

Lovak és egyéb lófélék nem férhetnek hozzá a tilmikozint tartalmazó takarmányokhoz. A tilmikozint tartalmazó gyógyszeres takarmányokkal etetett lovaknál a mérgezés tünetei léphetnek fel, ilyenek a letargia, étvágytalanság, takarmányfogyasztás csökkenése, laza bélsár, kólika, haspuffadás és elhullás.

Nem alkalmazható a tilmikozinnal vagy bármely segédanyaggal szemben fennálló túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállatfajra vonatkozóan

A gyakorlatban a légzőszervrendszeri megbetegedések kitöréseinek kezelésekor az akutan beteg állatoknak nincs étvágyuk, és parenterális terápiára van szükségük.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A termék nem megfelelő használata növelheti a tilmikozinnal szemben ellenálló baktériumok elterjedését és csökkentheti a tilmikozinnal rokon anyagokkal végzett kezelés hatékonyságát.

A termék használatakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális előírásokat.

Mivel a tilmikozinnal kapcsolatos bakteriális rezisztencia előfordulása változó (időbeli és földrajzi), ezért bakteriológiai mintavétel és érzékenységi vizsgálat elvégzése javasolt.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

- A tilmikozin irritációt válthat ki. A makrolidek – mint a tilmikozin – injekció, belélegzés, lenyelés vagy a bőrrel, szemmel történő érintkezés után túlérzékenységet (allergia) válthatnak ki. A tilmikozinnal szembeni túlérzékenység keresztreakciókhoz vezethet más makrolidekkel és fordítva. Az ilyen anyagokkal szemben jelentkező allergiás reakciók esetenként súlyosak is lehetnek, ezért kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való közvetlen érintkezést.
- A gyógyszeres takarmány elkészítésekor az expozíció elkerülése érdekében viseljen munkaruhát, biztonsági szemüveget, kesztyűt, valamint vagy eldobható, félmaszkos, az EN149 európai szabványnak megfelelő védőálarcot, vagy nem eldobható, az EN140 európai szabványnak megfelelő védőálarcot EN143 szabvány szerinti szűrővel. A termékkel végzett munka során tilos az étkezés, az ivás és a dohányzás. Használat után mosson kezet!
- Véletlenszerű lenyelés esetén azonnal mossa ki a száját vízzel és forduljon orvoshoz! Véletlenszerű bőrrel való érintkezés esetén alaposan mosson kezet szappannal és vízzel! Véletlenszerű szembe kerülés esetén bőséges, tiszta, folyóvízzel öblítse ki a szemét!
- Ne dolgozzon a termékkel, ha allergiás a termék összetevőire!
- Ha az expozíció után tünetei alakulnak ki, például bőrkirritás, akkor forduljon orvoshoz és mutassa meg ezt a figyelmeztetést az orvosnak! Az arc, az ajkak vagy a szem duzzanata, vagy a légzési nehézség súlyosabb tüneteknek minősülnek és sürgős orvosi ellátást igényelnek.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Nagyon ritka esetben a gyógyszeres takarmánnyal etetett állatoknál csökkenhet a táplálékbevitel (beleértve a táplálék elutasítását is). Ez a hatás átmeneti.

4.7 Alkalmazás vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején

A tilmikozin biztonságossága nem igazolt tenyészkánok esetén.

4.8 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Nem ismert.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

A gyógyszerezett takarmány felvétele az állatok klinikai állapotától függ. A helyes adagolás eléréséhez a tilmikozin koncentrációját ennek megfelelően kell beállítani.

Ehhez használja a következő képletet:

$$\text{Premix kg/takarmány tonna} = \frac{\text{Dózisarány (mg/testtömeg kg)} \times \text{testtömeg (kg)}}{\text{Napi takarmánybevitel (kg)} \times \text{premix hatásereőség (g/kg)}}$$

Sertés

Adagoljon a takarmányba 8-16 mg/testtömeg kg/nap tilmikozin adagot (megfelel 200-400 ppm-nek a takarmányban) 15-21 napig.

Javallat	Tilmikozin adag	A kezelés időtartama	Bekeverési arány a takarmányban
Légzőszervrendszeri megbetegedés megelőzésére és kezelésére	8-16 mg/testtömeg kg/nap	15-21 nap	1-2 kg Pulmotil 200 Vet Premix /tonna 2-4 kg Pulmotil 100 Vet Premix /tonna 5-10 kg Pulmotil 40 Vet Premix /tonna

Nyúl:

Adagoljon a takarmányba 12 mg/testtömeg kg/nap tilmikozint (megfelel 200 ppm-nek a takarmányban) 7 napig.

Javallat	Tilmikozin adag	A kezelés időtartama	Bekeverési arány a takarmányban
Légzőszervrendszeri megbetegedés megelőzésére és kezelésére	12 mg/testtömeg kg/nap	7 nap	1 kg Pulmotil 200 Vet Premix /tonna 2 kg Pulmotil 100 Vet Premix/tonna 5 kg Pulmotil 40 Vet Premix /tonna

A termék alapos elkeveredésének biztosításához először megfelelő mennyiségű takarmánnyal kell összekeverni, mielőtt a végleges takarmányba bekevernék.

Ez a termék bekeverhető pelletált takarmányba, előkondicionálva a minimális időtartományig 75°C-ot meg nem haladó hőmérsékleten.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

Nem tapasztaltak túladagolási tüneteket 80 mg/testtömeg kg tilmikozint tartalmazó adagszintig (megfelel 2000 ppm-nek a takarmányban, azaz a javasolt adag tízszeresének) 15 napig etetett sertések esetén.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Sertés: 21 nap

Nyúl: 4 nap

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: antibakteriális szerek szisztémás használathoz, makrolidek.
ATCvet-kód: QJ01FA91.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A tilmikozin a makrolid csoport félszintetikus antibiotikuma, amely feltehetően a fehérjeszintézisre van hatással. Bakteriosztatikus hatású, de magas koncentrációknál baktericid lehet. Ez az antibakteriális hatás elsősorban a Gram-pozitív baktériumokkal szemben érvényesül, de bizonyos Gram-negatív baktériumokkal, valamint szarvasmarha, sertés, juh és madár eredetű mikoplazmákkal szemben is kimutatható. Különösen a következő mikroorganizmusokkal szembeni aktivitás bizonyított:

Sertés: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.

Nyúl: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus és Bordetella bronchoseptica.

A tudományos bizonyítékok szerint a makrolidek szinergisztikusan hatnak a gazda-immunrendszerrel. Úgy tűnik, a makrolidek növelik a baktériumok falósejt ölését. A tilmikozinnal kapcsolatban bebizonyították, hogy gátolja a sertés reprodukciós zavarokkal és légzőszervi tünetekkel járó szindróma (PRRS) vírus *in vitro* replikációját alveoláris makrofágokban adagtól függően.

A tilmikozin és egyéb makrolidek és a linkomicin közötti keresztrezisztenciát figyeltek meg.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Sertés:

Felszívódás: Orális úton 400 mg tilmikozin/kg takarmány adagban (megfelel megközelítőleg 21,3 mg tilmikozin/testtömeg kg/nap adagnak) sertéseknek adagolva a tilmikozin gyorsan kikerül a szérumból az alacsony pH-jú területekre. A legmagasabb szérumkoncentrációt ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) a gyógyszerelés 10. napján jegyezték fel, de a mennyiségi meghatározás határértéke ($0,10 \mu\text{g/ml}$) feletti koncentrációkat 20 vizsgált állatból 3-ban nem találtak. A tüdőben található koncentrációk gyorsan nőttek a 2. és 4. nap között, de nem figyeltek meg jelentős változást az adagolás következő négy napján. A tüdőszövetekben a maximális koncentrációt ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) a gyógyszerelés 10. napján jegyezték fel.

200 mg tilmikozin/kg takarmány (megfelel megközelítőleg $11,0 \text{ mg/kg/nap}$ adagnak) adagban adagolva a mennyiségi meghatározás határértéke ($0,10 \mu\text{g/ml}$) feletti plazmakoncentrációkat találtak 20 vizsgált állatból 3-ban. A tilmikozin mennyiségileg kifejezhető szintjét találták a tüdőszövetben a gyógyszerelés 10. napján feljegyzett maximális koncentrációval ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$).

Eloszlás: Orális adagolás után a tilmikozin eloszlik a testben, és különösen magas szintet ér el a tüdőben és a tüdőszöveti makrofágokban. Eloszlik a máj- és a veseszövetekben is.

Nyúl:

Felszívódás: Orálisan adagolva nyulaknak egyszeri dózisként 12 mg tilmikozin/ttkg adagban, a felszívódás gyors. Maximális koncentrációját 30 percen belül elérte, az elért C_{max} $0,35 \mu\text{g/ml}$ volt. A tilmikozin plazmakoncentrációja 2 órán belül $0,1 \mu\text{g/ml}$ -re, majd 8 óra múlva $0,02 \mu\text{g/ml}$ -re csökkent. A kiválasztás felezési ideje 22 óra volt.

Eloszlás: Orális adagolás után a tilmikozin eloszlik a testben, és különösen magas szinteket ér el a tüdőben. A gyógyszerezett takarmánnyal való 200 ppm Pulmotil adagos kezelés 5. napja után a tilmikozin koncentrációja a tüdőszövetekben $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$ volt.

Mindkét állatfajra vonatkozóan:

Biotranszformáció: Több metabolit képződik, a túlsúlyban lévő T1-ként azonosított. A tilmikozin azonban többségében változatlanul választódik ki.

Kiválasztás: Orális adagolás után a tilmikozin főleg az epén keresztül választódik ki a bélsárba, de egy kis mennyisége a vizeleten keresztül is ürül.

Környezeti tulajdonságok

A környezeti expozíció elsődleges útja a mezőgazdasági területeken történő trágyázás. A tilmikozin lassan bomlik le/ürül ki a talajból. Ezért a talaj és a talajvizek védelme érdekében a sertés trágya nem szórható legelőterületekre és olyan felszántott földre, amely 30 cm-es ekemélységű. A környezeti vizsgálatok/értékelések bizonyították, hogy a Pulmotil Premix javallatok szerinti használata várhatóan nincs hatással a környezetre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

40 és 100 g tilmikozin/kg tartalmú termékeknél: 200 g tilmikozin/kg tartalmú termékeknél:

Darált kukorica
Szójababolaj (Európai Gyógyszerkönyv
szerint meghatározva)
Szójabab, malomban őrölt

Darált kukorica
Szójaolaj

6.2 Inkompatibilitások

Nem keverhető bentonitot tartalmazó takarmányba.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználhatósági időtartama: 2 év.

A közvetlen csomagolás első felbontása utáni felhasználhatósági időtartam: 3 hónap.

Takarmányba vagy pelletált takarmányba történő bekeverés utáni felhasználhatósági időtartam: 1 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Száraz helyen tartandó.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Közvetlen napfénytől védve tartandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

A 40 és 100 g tilmikozin/kg tartalmú termékeket a következők valamelyikébe csomagolják:

1. Polietilén/poliamid/polietilén (belső réteg) zsákok, amelyek 10 kg terméket tartalmaznak, vagy
2. Papír/polietilén/alumínium/polietilén/papír zsákok, amelyek 2 kg, 5 kg vagy 10 kg terméket tartalmaznak.

A 200 g tilmikozin/kg tartalmú terméket a következők valamelyikébe csomagolják:

1. Polietilén/poliamid/polietilén (belső réteg) zsák, amely 10 kg terméket tartalmaz, vagy
2. Kész lapos fenekű 1 kg-os zsák, amelyet papír/polietilén/alumínium/polietilén/papír laminátumból készítenek és szorosan összeöltik vagy hőkötik

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 Különleges óvintézkedések a fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy az ilyen készítmény alkalmazásából származó hulladék ártalmatlanítására

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint az állatgyógyászati készítményből származó hulladékokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

Lásd a környezeti tulajdonságok szakaszt.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

{Tagállami megvalósításhoz}

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

{Tagállami megvalósításhoz}

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

CÍMKESZÖVEG

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Nemzeti szinten töltendő ki

2. A HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Hatóanyag:

Tilmikozin (foszfátként) 40 g/kg

Hatóanyag:

Tilmikozin (foszfátként) 100 g/kg

Hatóanyag:

Tilmikozin (foszfátként) 200 g/kg

3. GYÓGYSZERFORMA

Premix gyógyszeres takarmányhoz szánt készítmény

4. KISZERELÉS

40 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg és 10 kg

100 g/kg Premix:

2 kg, 5 kg és 10 kg

200g/kg: 1 kg és 10 kg

5. CÉLÁLLATFAJOK

Sertés

Nyúl

6. JAVALLAT(OK)

Sertés: az *pleuropneumoniae*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, a *Pasteurella multocida* és más, tilmikozinra érzékeny kórokozók által okozott légzőszervi megbetegedések megelőzésére és kezelésére.

Nyúl: a tilmikozinra érzékeny *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* által okozott légzőszervi megbetegedések megelőzésére és kezelésére.

7. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Takarmánnyal kevert alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a zsák hátulján a használati utasítást!

Sertés

8–16 mg/ttkg/nap tilmikozin hatásnak megfelelő dózis a takarmányba adagolva (a takarmányban 200–400 ppm koncentrációnak felel meg), 15–21 napig.

Nyúl

12 mg/ttkg/nap tilmikozin a takarmányba adagolva (a takarmányban 200 ppm koncentrációnak felel meg), 7 napon keresztül.

Nem keverhető be bentonitet tartalmazó takarmányokba.

A termék megfelelő eloszlásának biztosításához először megfelelő mennyiségű takarmánnyal kell összekeverni, mielőtt a kész takarmányba bekevernék.

A termék bekeverhető pelletált takarmányba, előkondicionálva a minimális időtartományig 75°C-ot meg nem haladó hőmérsékleten.

8. ÉLELMEZÉS-EGYÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Sertés: 21 nap

Nyúl: 4 nap

9. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), SZÜKSÉG ESETÉN

Vigyázzon, hogy lovak és más lófélék ne férjenek hozzá a tilmikozint tartalmazó gyógyszeres takarmányhoz.

A tilmikozinra ismertén túlérzékeny személyek kerüljék az érintkezést a termékkel.

Az állatgyógyászati készítmény bekeverésekor és a gyógyszeres takarmány kezelésekor, a szemmel, a bőrrel és a nyálkahártyákkal történő közvetlen érintkezés kerülendő. Személyi védőeszközöket kell viselni.

Véletlen lenyelés esetén azonnal kérjen orvosi segítséget és mutassa meg az orvosnak a címkét!

10. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Első kinyitása után 3 hónapon belül használja fel.

Ételbe vagy pelletált takarmányba bekeverve 1 hónapon belül használja fel.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Száraz helyen tárolandó.

25 °C felett nem tárolható.

A közvetlen napfénytől védve tartandó.

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES, A KELETKEZETT HULLADÉKOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint az állatgyógyászati készítményből származó hulladék anyagokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

13. A „KIZÁRÓLAG ÁLLATOK KEZELÉSÉRE” KIFEJEZÉS, ÉS A FORGALMAZÁSRA ÉS ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, ha alkalmazható

Kizárólag állatok kezelésére.
Csak állatorvosi vényre adható ki.

14. „A GYÓGYSZER GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA TARTANDÓ!” KIFEJEZÉS

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

{tagállami megvalósításhoz}

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

{tagállami megvalósításhoz}

17. A GYÁRTÓ ÁLTAL MEGADOTT GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.: