

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI DEI
MEDICINALI VETERINARI, DELLE SPECIE ANIMALI, LE VIE DI
SOMMINISTRAZIONE, I TITOLARI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

Stato membro	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Forma farmaceutica	Dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione
Austria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale
Belgio	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale
Cipro	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Suini	Orale
Repubblica ceca	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC sol. ad us. vet.	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli (da carne) Suini Vitelli	Orale
Germania	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Bovini (vitelli) Suini da ingrasso Polli	Orale
Grecia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale

Spagna	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spain	PULMOTIL AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Suini Pollame (eccetto galline ovaiole) Tacchini Bovini	Orale
Francia	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	PULMOTIL AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Suini Vitelli Polli Tacchini	Orale
Ungheria	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC oral solution	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Bovini (vitelli) Suini Polli Tacchini	Orale
Irlanda	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini	Orale
Regno Unito	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini	Orale

Italia	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italia	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale
Lussemburgo	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgium	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale
Paesi Bassi	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale
Portogallo	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Tacchini Suini Vitelli	Orale
Polonia	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Suini Vitelli	Orale
Repubblica slovacca	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Polli Suini Vitelli	Orale

Romania	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austria	Pulmotil AC	Soluzione orale	Tilmicosina 250 mg/ml	Suini Polli da carne Vitelli	Orale
---------	---	-------------	-----------------	--------------------------	------------------------------------	-------

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DELL'ETICHETTATURA**

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI PULMOTIL AC

1. Introduzione

Pulmotil AC 250 mg/ml concentrato per soluzione orale è attualmente registrato in 18 Stati membri europei. Otto autorizzazioni all'immissione in commercio sono state approvate con la procedura di mutuo riconoscimento prendendo l'Italia come Stato membro di riferimento. Le altre autorizzazioni all'immissione in commercio sono state approvate con procedure nazionali.

Il deferimento si riferisce alle divergenti decisioni nazionali prese dagli Stati membri, sollevato dalla Germania. I principali paragrafi di discrepanza degli esistenti Riassunti delle caratteristiche del prodotto (non esaustivi) sono:

4.1 Specie di destinazione/4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione: in alcuni Stati membri, il prodotto è indicato per i tacchini e in altri no.

4.11 Tempo(i) di attesa: i tempi di attesa concessi per il prodotto variano tra uno Stato membro e l'altro per tutte le specie di destinazione

2. Discussione

I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio hanno presentato su richiesta del CVMP:

- un elenco esaustivo delle differenze tra i riassunti delle caratteristiche del prodotto del medicinale autorizzato negli Stati membri;
- una proposta di armonizzazione delle informazioni sul prodotto (riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo), tenendo conto dell'orientamento più recente;
- i dati pertinenti disponibili che confermano tali informazioni sul prodotto armonizzate proposte.

Efficacia nei suini

Il CVMP ha valutato due studi dosimetrici precoci, due studi dosimetrici definitivi ed undici studi clinici condotti sui suini.

Il CVMP accetta che sia stata dimostrata un'ipotesi di efficacia ad una dose di 15-20 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni, che può essere ottenuta includendo 200 mg di tilmicosina per litro per il trattamento e la prevenzione delle malattie respiratorie nei branchi di maiali, associate a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e ad altri organismi sensibili alla tilmicosina.

Efficacia nei polli (ad eccezione delle galline destinate alla produzione di uova per il consumo umano)

Il CVMP ha valutato cinque studi dosimetrici presentati dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Il CVMP accetta che sia stata dimostrata un'ipotesi di efficacia ad una dose di 15-20 mg/kg di peso corporeo per 3 giorni per il trattamento e la prevenzione delle malattie respiratorie nei branchi di polli, associate a *Mycoplasma gallisepticum* e *M. synoviae*.

Efficacia nei vitelli (non ruminanti)

Il CVMP ha valutato tre studi dosimetrici presentati dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Il CVMP accetta che sia stata dimostrata un'ipotesi di efficacia ad una dose di 12,5 mg/kg di peso corporeo (due volte al giorno) per 5 giorni per il trattamento e la prevenzione della malattia

respiratoria bovina, associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*.

Efficacia nei tacchini

Il CVMP ha valutato uno studio dosimetrico e quattro studi clinici condotti sui tacchini

Il CVMP accetta che sia stata dimostrata un'ipotesi di efficacia ad una dose di 10-27 mg/kg di peso corporeo per 3 giorni per il trattamento e la prevenzione delle malattie respiratorie nei branchi di tacchini, associate a *Mycoplasma gallisepticum* e *M. synoviae*.

Periodo di sospensione

Il CVMP accetta la proposta dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di armonizzare il periodo di sospensione per tutte le specie sulla base degli studi piloti sui residui presentati.

Suini - 14 giorni
Polli - 12 giorni
Tacchini – 19 giorni
Vitelli - 42 giorni
Controindicato negli animali da latte.

Dal momento che non è stato stabilito un limite massimo di residui per la tilmicosina nelle uova, è opportuno includere nel riassunto delle caratteristiche del prodotto la seguente dicitura: uso non autorizzato nel pollame ovaiolo destinato alla produzione di uova per il consumo umano. Non usare nei 14 giorni dall'inizio dell'ovodeposizione.

Periodo di validità

In base ai dati presentati, si considerano accettabili i seguenti periodi di validità:

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi

Periodo di validità dopo diluizione o ricostituzione conformemente alle istruzioni: 24 ore

Armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto:

Il CVMP può accettare le indicazioni e la posologia in tutte le specie dal momento che sono in linea con quelle utilizzate negli studi sperimentali e sul campo.

Il CVMP raccomanda di apportare ulteriori modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio:

- Gallato di propile e disodio edetato devono essere inseriti nella composizione quantitativa e qualitativa.
- La forma farmaceutica deve essere: concentrato per soluzione orale da usare in acqua potabile o nell'alimento per l'allattamento.
- Controindicazioni: inserire una nuova dichiarazione in merito all'ipersensibilità alla tilmicosina.
- Modificare le precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali.
- Inserire le seguenti diciture: uso non autorizzato nel pollame ovaiolo destinato alla produzione di uova per il consumo umano. Non usare nei 14 giorni dall'inizio dell'ovodeposizione.
- Il testo delle proprietà farmacodinamiche è stato riformulato.
- Il periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita deve essere di 2 anni.

- La descrizione della natura e della composizione del confezionamento primario è stata armonizzata.

Considerati i motivi del deferimento e la risposta presentata dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, il CVMP conclude che il rapporto rischi/benefici del prodotto è favorevole per l'uso nei suini, nei polli (ad eccezione delle galline destinate alla produzione di uova per il consumo umano), nei vitelli (non ruminanti) e nei tacchini purché vengano apportate le modifiche raccomandate al riassunto delle caratteristiche del prodotto e alle informazioni sul prodotto.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DELL'ETICHETTATURA

Considerando che:

- l'inclusione di gallato di propile e disodio edetato nella composizione quantitativa e qualitativa è pertinente;
- la forma farmaceutica sembra essere "concentrato per soluzione orale per l'uso nell'acqua potabile o nel latte";
- le controindicazioni devono comprendere una dichiarazione in merito all'ipersensibilità alla tilmicosina;
- le precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali devono essere modificate;
- devono essere inserite le seguenti diciture: Uso non autorizzato nel pollame ovaiolo destinato alla produzione di uova per il consumo umano. Non usare nei 14 giorni dall'inizio dell'ovodeposizione;
- il testo delle proprietà farmacodinamiche deve essere riformulato;
- il periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita è di 2 anni,

il CVMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio i cui riassunto delle caratteristiche del prodotto e dell'etichettatura sono illustrati nell'allegato III di Pulmotil AC.

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da compilare a livello nazionale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio(i) attivo(i):

tilmicosina (come fosfato) 250 mg/ml

Eccipiente(i):

propil gallato
disodio edetato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione orale per l'uso nell'acqua da bere o nel latte artificiale.
Soluzione di colore tra giallo chiaro ed ambra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Polli (ad eccezione delle galline ovaiole le cui uova sono destinate al consumo umano)
Tacchini
Suini
Vitelli (non ruminanti)

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Suini: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie dei suini associate a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e altri organismi sensibili alla tilmicosina.

Polli: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie del pollame associate a *Mycoplasma gallisepticum* e *M. synoviae*.

Tacchini: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie dei tacchini associate a *Mycoplasma gallisepticum* e *M. synoviae*.

Vitelli: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie bovine associate a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* e altri organismi sensibili alla tilmicosina.

4.3 Controindicazioni

Non consentire l'accesso all'acqua da bere contenente tilmicosina a cavalli o altri equini.

Non usare in caso di ipersensibilità alla tilmicosina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Importante: il prodotto deve essere diluito prima della somministrazione agli animali.

Suini, polli e tacchini: monitorare il consumo di acqua allo scopo di garantire un dosaggio adeguato. Qualora il consumo di acqua non corrispondesse alle quantità per cui sono state calcolate le concentrazioni raccomandate, adattare la concentrazione di Pulmotil AC in modo da far assumere agli animali la dose raccomandata oppure prendere in considerazione l'uso di un farmaco diverso.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Solo per uso orale. Contiene disodio edetato; non iniettare.

Gli animali gravemente ammalati tendono a bere meno e possono necessitare di trattamento simultaneo, preferibilmente con farmaci per via parenterale.

L'uso inappropriato del prodotto può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tilmicosina e può ridurre l'efficacia del trattamento con sostanze affini alla tilmicosina. L'uso del prodotto deve basarsi sugli antibiogrammi.

L'acqua da bere medicata o il latte artificiale medicato devono essere preparati freschi ogni 24 ore.

Considerare le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali durante l'uso del prodotto.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali

- La tilmicosina può indurre irritazione. I macrolidi, come la tilmicosina, possono inoltre provocare ipersensibilità (allergia) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto cutaneo o oculare. L'ipersensibilità alla tilmicosina può provocare reazioni crociate ad altri macrolidi e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono, occasionalmente, essere gravi; evitare pertanto il contatto diretto.
- Per evitare l'esposizione durante la preparazione dell'acqua da bere medicata indossare tute, occhiali di sicurezza e guanti impenetrabili. Non mangiare, bere o fumare quando si manipola il prodotto. Lavarsi le mani dopo l'uso.
- In caso di ingestione accidentale, sciacquare immediatamente la bocca con acqua e rivolgersi al medico. In caso di contatto cutaneo accidentale, lavare accuratamente con acqua e sapone. In caso di contatto oculare accidentale, sciacquare gli occhi con abbondante acqua corrente pulita.
- Non maneggiare il prodotto in caso di allergia ai suoi ingredienti.
- Se si sviluppano sintomi in seguito all'esposizione, ad es. eruzioni cutanee, rivolgersi al medico e mostrargli questa avvertenza. Il gonfiore della faccia, delle labbra e degli occhi o la difficoltà di respirazione sono sintomi più gravi che richiedono immediato consulto medico d'urgenza.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In casi molto rari è stata osservata una diminuzione del consumo di acqua.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza della tilmicosina non è stata determinata in animali riproduttori.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Non note.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Suini: includere il medicinale nell'acqua da bere in modo da fornire una dose giornaliera di 15 - 20 mg/kg peso corporeo per 5 giorni, dose ottenibile includendo 200 mg di tilmicosina per litro (80 ml di Pulmotil AC per 100 litri).

Polli e tacchini (ad eccezione delle galline ovaiole le cui uova sono destinate al consumo umano): includere il medicinale nell'acqua da bere in modo da fornire una dose giornaliera di 15 - 20 mg/kg peso corporeo nei polli e 10 - 27 mg/kg peso corporeo nei tacchini per 3 giorni, dose ottenibile includendo 75 mg di tilmicosina per litro (30 ml di Pulmotil AC per 100 litri).

Vitelli: includere il prodotto solo nel latte artificiale, a una dose di 12,5 mg/kg peso corporeo, e somministrare due volte al giorno per 3 - 5 giorni consecutivi, dose ottenibile includendo 1 ml di prodotto ogni 20 kg di peso corporeo.

Un flacone di Pulmotil AC da 240 ml è sufficiente a medicare 300 litri di acqua da bere per suini o 800 litri di acqua da bere per polli o tacchini. Un flacone da 960 ml è sufficiente a medicare 1200 litri di acqua da bere per suini o 3200 litri di acqua da bere per polli o tacchini.

Un flacone di Pulmotil AC da 240 ml e da 960 ml è sufficiente a preparare latte artificiale medicato rispettivamente per 12 - 20 e 48 - 80 vitelli di 40 kg di peso corporeo ciascuno, a seconda della durata del trattamento.

Il consumo di acqua da bere/latte artificiale medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere un dosaggio corretto è necessario adattare la concentrazione di tilmicosina di conseguenza.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Quando ai suini viene offerta acqua da bere contenente 300 o 400 mg/litro (equivalenti a 22,5 - 40 mg/kg peso corporeo o 1,5 - 2 volte la concentrazione raccomandata), comunemente si osserva un consumo di acqua inferiore da parte degli animali. Sebbene ciò provochi un effetto autolimitante sull'assunzione di tilmicosina, in circostanze estreme potrebbe provocare disidratazione. Si può ovviare al problema togliendo l'acqua medicata e sostituendola con acqua fresca non medicata.

Non sono stati osservati sintomi di sovradosaggio in polli a cui è stata somministrata acqua da bere contenente livelli di tilmicosina di fino a 375 mg/litro (equivalenti a 75 - 100 mg/kg peso corporeo o 5 volte la dose raccomandata) per 5 giorni; il trattamento giornaliero con 75 mg/litro (equivalenti alla dose massima raccomandata) per 10 giorni ha provocato una riduzione della consistenza delle feci.

Non sono stati osservati sintomi di sovradosaggio in tacchini a cui è stata somministrata acqua da bere contenente livelli di tilmicosina di fino a 375 mg/litro (equivalenti a 50 - 135 mg/kg peso corporeo o 5 volte la dose raccomandata) per 3 giorni; anche il trattamento giornaliero con 75 mg/litro (equivalenti alla dose massima raccomandata) per 6 giorni non ha provocato sintomi di sovradosaggio.

Non sono stati osservati sintomi di sovradosaggio, ad eccezione di una leggera riduzione del consumo di latte, in vitelli a cui sono state somministrate due volte al giorno dosi 5 volte la dose massima raccomandata o per periodi due volte la durata massima raccomandata del trattamento.

4.11 Tempo(i) di attesa

Suini - 14 giorni

Pollì - 12 giorni

Tacchini – 19 giorni

Vitelli - 42 giorni

Uso non autorizzato in uccelli ovaioli che producono uova per il consumo umano. Non usare nei 14 giorni dall'inizio dell'ovodeposizione.

Uso non autorizzato in animali in lattazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso sistemico, macrolidi.

Codice ATCvet: QJ01FA91

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La tilmicosina è un antibiotico semisintetico appartenente al gruppo dei macrolidi e si ritiene agisca sulla sintesi proteica. Possiede un'azione batteriostatica, ma a concentrazioni elevate può essere battericida. Questa attività antibatterica viene esercitata prevalentemente contro microrganismi Gram-positivi, con attività contro alcuni microrganismi Gram-negativi e *Mycoplasma* di origine bovina, porcina, ovina e aviaria. In particolare la sua attività è stata dimostrata contro i seguenti microrganismi:

- *Suini: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida e Actinobacillus pleuropneumoniae*
- *Polli e tacchini: Mycoplasma gallisepticum e Mycoplasma synoviae*
- *Vitelli: Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Mycoplasma bovis e M. dispar.*

Evidenze scientifiche suggeriscono che i macrolidi agiscono in modo sinergico con il sistema immunitario ospite. I macrolidi sembrano aumentare l'uccisione dei batteri da parte dei fagociti. La tilmicosina ha dimostrato di inibire *in vitro* la replicazione del virus della sindrome riproduttiva e respiratoria del suino in macrofagi alveolari in modo dose-dipendente.

È stata osservata resistenza crociata tra la tilmicosina e altri macrolidi e la lincomicina.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Sebbene le concentrazioni ematiche della tilmicosina siano basse, si osserva un accumulo pH-dipendente della tilmicosina nei macrofagi nei tessuti infiammati.

Suini: in seguito alla somministrazione orale di 200 mg di tilmicosina/l di acqua da bere, le concentrazioni medie di principio attivo rilevate nel tessuto polmonare, nei macrofagi alveolari e nell'epitelio bronchiale 5 giorni dopo l'inizio del trattamento erano di 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml e 7,4 µg/g rispettivamente.

Pollame: dopo sole 6 ore dalla somministrazione orale di 75 mg di tilmicosina/l di acqua da bere le concentrazioni medie di principio attivo rilevate nel tessuto polmonare e alveolare erano di 0,63 µg/g e 0,30 µg/g rispettivamente. 48 ore dopo l'inizio del trattamento le concentrazioni di tilmicosina nel tessuto polmonare e alveolare erano rispettivamente di 2,3 µg/g e 3,29 µg/g.

Vitelli: dopo sole 6 ore dalla somministrazione orale di 25 mg di tilmicosina/kg peso corporeo/die nel latte artificiale la concentrazione media di principio attivo rilevata nel tessuto polmonare era di 3,1

$\mu\text{g/g}$. 78 ore dopo l'inizio del trattamento la concentrazione di tilmicosina nel tessuto polmonare era di $42,7 \mu\text{g/g}$. Concentrazioni di tilmicosina efficaci dal punto di vista terapeutico sono state misurate fino a 60 ore dopo il trattamento.

Tacchini: in seguito alla somministrazione orale di 75 mg di tilmicosina/l di acqua da bere, le concentrazioni medie di principio attivo rilevate nel tessuto polmonare, nel tessuto del sacco aereo e nel plasma 5 giorni dopo l'inizio del trattamento erano di $1,89 \mu\text{g/ml}$, $3,71 \mu\text{g/ml}$ e $0,02 \mu\text{g/g}$ rispettivamente. La concentrazione media massima di tilmicosina rilevata nel tessuto polmonare era di $2,19 \mu\text{g/g}$ dopo 6 giorni; nel sacco aereo era di $4,18 \mu\text{g/g}$ dopo 2 giorni e nel plasma era di $0,172 \mu\text{g/g}$ dopo 3 giorni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Disodio edetato

Propil gallato

Acido fosforico (per la regolazione del pH)

Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi

Periodo di validità dopo diluizione o ricostituzione conformemente alle istruzioni: 24 ore

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C . Proteggere dalla luce solare diretta.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Il confezionamento primario è un flacone in polietilene naftalato di colore ambra contenente 240 ml o 960 ml di Pulmotil AC, con un tappo a vite in polipropilene e un sigillo in polietilene/alluminio/polietilene tereftalato.

È inoltre fornito un dosatore graduato in polipropilene.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

Il medicinale veterinario non deve essere smaltito nelle acque di scarico o nei sistemi di drenaggio.

Il letame di animali trattati non deve essere depositato sullo stesso terreno in anni successivi.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Da implementare a livello nazionale}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Da implementare a livello nazionale}

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{Da implementare a livello nazionale}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{Da implementare a livello nazionale}

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flacone in polietilene naftalato di colore ambra con un tappo a vite in polipropilene e un sigillo in polietilene/alluminio/polietilene tereftalato.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da compilare a livello nazionale

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Principio attivo: tilmicosina (come fosfato) 250 mg/ml.

Eccipienti: propil gallato, disodio edetato.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione orale per l'uso nell'acqua da bere o nel latte artificiale.

4. CONFEZIONI

240 ml

960 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Polli (ad eccezione delle galline ovaiole le cui uova sono destinate al consumo umano)

Suini

Tacchini

Vitelli (non ruminanti)

6. INDICAZIONE(I)

Suini: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie dei suini associate a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e altri organismi sensibili alla tilmicosina.

Polli: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie del pollame associate a *Mycoplasma gallisepticum* e *M. synoviae*.

Tacchini: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie dei tacchini associate a *Mycoplasma gallisepticum* e *M. synoviae*.

Vitelli: per il trattamento e la prevenzione di malattie respiratorie bovine associate a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* e altri organismi sensibili alla tilmicosina.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso, leggere il foglio illustrativo sul retro dell'etichetta.
Per uso orale nell'acqua da bere o nel latte artificiale.

8. TEMPO DI ATTESA

Suini: 14 giorni

Polli: 12 giorni

Tacchini: 19 giorni

Vitelli: 42 giorni

Uso non autorizzato in uccelli ovaioli che producono uova per il consumo umano. Non usare nei 14 giorni dall'inizio dell'ovodeposizione.

Uso non autorizzato in animali in lattazione.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Importante: il prodotto deve essere diluito prima della somministrazione agli animali.

Solo per uso orale. Non iniettare

Non consentire l'accesso all'acqua da bere contenente tilmicosina a cavalli o altri equini.

Le persone con nota ipersensibilità alla tilmicosina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Durante la miscelazione del medicinale veterinario, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Utilizzare una speciale attrezzatura protettiva.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli l'etichetta.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 3 mesi

Dopo la ricostituzione, usare entro 24 ore

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

Proteggere dalla luce solare diretta.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

Il medicinale veterinario non deve essere smaltito nelle acque di scarico o nei sistemi di drenaggio.

Il letame di animali trattati non deve essere depositato sullo stesso terreno in anni successivi.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, se pertinente

Solo per uso veterinario
da vendersi soltanto dietro prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Da implementare a livello nazionale}

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Da implementare a livello nazionale}

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto