

I PRIEDAS

**VETERINARINIŲ VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTO FORMŲ, STIPRUMO, GYVŪNŲ
RŪŠIŲ, NAUDOJIMO BŪDŲ IR RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖJE
NARĖJE SĄRAŠAS**

40 g tilmikozino/1000 g

Valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussels Belgija	Pulmotil 40 VET Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Vokietija	Lilly Deutschland gmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vokietija	Pulmotil G 40 AMV	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Vokietija	Lilly Deutschland gmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vokietija	Pulmotil G 40 Granulat	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Danija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danija	Pulmotil Vet	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Ispanija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Ispanija	PULMOTIL 40	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Prancūzija	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Prancūzija	Pulmotil Tilmikozinoe 40 Porcins	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis

Airija	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Jungtinė Karalystė	Pulmotil G40 Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nyderlandai	Pulmotil G40 premix	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Portugalija	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalija	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premikšas vaistiniam pašarui	40 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis

100 g tilmikozino / 1 000 g

Valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Sugulvotas pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austrija	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1000 g	Kiaulės	Peroralinis
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 100 VET Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 100 Granules	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Germany	Pulmotil G 100 AMV	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vokietija	Pulmotil G 100	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Danija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danija	Pulmotil Vet	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis

Danija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danija	Pulmotil Vet Oralt pulver	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Ispanija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Ispanija	PULMOTIL 100	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Airija	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Jungtinė Karalystė	Pulmotil G100 Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Italija	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italija	PULMOTIL G100 PREMIX	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Liuksemburgas	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 100 Vet Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nyderlandai	Pulmotil G100 premix	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis

Portugalija	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalija	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Jungtinė Karalystė	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Jungtinė Karalystė	Pulmotil G100 Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	100 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis

200 g tilmikozino / 1000 g

Valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Sugulvotas pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austrija	Pulmotil Prämix 20%	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės, triušiai	Peroralinis
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 200 VET Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės, triušiai	Peroralinis
Čekija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Kipras	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	Pulmotil G200 Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 100 g	Kiaulės	Peroralinis
Vokietija	Lilly Deutschland gmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vokietija	Pulmotil G 20% AMV	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis

Vokietija	Lilly Deutschland gmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vokietija	Pulmotil G 20%	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Danija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danija	Pulmotil Vet	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Graikija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	Pulmotil 200 medicated premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Ispanija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Ispanija	PULMOTIL 200	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Vengrija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	Pulmotil G 200 premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Airija	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Jungtinė Karalystė	Pulmotil G200 Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis

Italiija	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italiija	PULMOTIL G200 PREMIX	Premikssas vaistiniām pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulēs, triušiai	Peroralinis
Latvija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austriija	Pulmotil 200 premix	Premikssas vaistiniām pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulēs	Peroralinis
Liuksemburgas	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 200 Vet Premix	Premikssas vaistiniām pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulēs, triušiai	Peroralinis
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nyderlandai	Pulmotil G200 premix	Premikssas vaistiniām pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulēs	Peroralinis
Lenkija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austriija	Pulmontil 200	Premikssas vaistiniām pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulēs	Peroralinis
Portugalija	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalija	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premikssas vaistiniām pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulēs	Peroralinis

Rumunija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	Pulmotil 200 Vet Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis
Slovakija	Eli Lilly Regional Operation ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	PULMOTIL G 200	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Penimos kiaulės	Peroralinis
Jungtinė Karalystė	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Jungtinė Karalystė	Pulmotil G200 Premix	Premikšas vaistiniam pašarui	200 g tilmikozino / 1 000 g	Kiaulės	Peroralinis

II PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR PAGRINDAS KEISTI PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKĄ IR ŽENKLINIMĄ

BENDRA PULMOTIL VET PREMIX MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA

1. Įvadas

Pulmotil VET Premix gydomiesiems pašarams šiuo metu registruotas 19 ES valstybių narių ir tiekiamas trijų skirtingų stiprumų (40 g, 100 g ir 200 g/kg). Didžioji dalis rinkodaros teisių buvo patvirtintos taikant nacionalines procedūras. Tačiau kelios rinkodaros teisės buvo suteiktos ir taikant dvi atskiras savitarpio pripažinimo procedūras, kuriose Italija ir Airija dalyvavo kaip referencinės valstybės narės.

Ši kreipimosi procedūra buvo pradėta Belgijos ir yra susijusi su skirtingais nacionaliniais sprendimais, kuriuos valstybės narės priėmė dėl Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix ir susijusių pavadinimų vaistinių preparatų charakteristikų santraukų.

Pagrindiniai dabartinių preparato charakteristikų santraukų neatitikimai (neišsamiai) yra šie:

- 4.2 Vartojimo indikacijos nurodant paskirties gyvūnų rūšis: kai kuriose valstybėse narėse šis preparatas indikuotinas triušiams gydyti, kitose – ne.
- 4.9 Kiekis, kurį reikia suvartoti, ir vartojimo būdas: rekomenduojamas kiekis, kurį reikia suvartoti, ir gydymo trukmė skirtingose valstybėse narėse skiriasi.
- 4.11 Išlauka (-os): skirtingose valstybėse narėse nustatytos preparato išlaukos kiaulėms skiriasi nuo 7 iki 21 dienos prieš skerdimą.

2. Diskusija

CVMP paprašius, rinkodaros teisės turėtojai pateikė:

- išsamų valstybėse narėse patvirtinto preparato charakteristikų santraukų skirtumų sąrašą;
- pasiūlymą dėl preparato informacinių dokumentų (preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo ir informacinio lapelio) suderinimo, atsižvelgiant į naujausias rekomendacijas;
- turimus susijusius duomenis, pagrindžiančius tokį preparato informacinių dokumentų suderinimą.

Veiksmingumas kiaulėms

Siekdamas nustatyti vaisto tinkamumą profilaktiniam vartojimui, CVMP įvertino bandomąjį tyrimą, keturis dozių nustatymo tyrimus ir 12 gamybinių bandymų ataskaitų. Siekiant nustatyti vaisto tinkamumą vartoti jį gydymui, buvo įvertintos 2 dvi Europos klinikinių gamybinių bandymų programos (9 pirmos fazės gamybiniai bandymai ir 10 antros fazės gamybinių bandymų) įtrauktos gamybinių bandymų ataskaitos ir dvi papildomos gamybinių bandymų ataskaitos.

CVMP sutinka, kad buvo įrodytas tilmikozino veiksmingumas, vartojant jį 15–21 dieną 8–16 mg/kg kūno svorio dozėmis per parą (tai atitinka 200–400 ppm pašare) kiaulių kvėpavimo takų infekcijų gydymui ir profilaktikai.

Kalbant apie infekciją sukeliančius patogenus, turi būti išbrauktas mikroorganizmas *Haemophilus parasuis*. Galima patvirtinti tokią indikaciją: „Kiaulių kvėpavimo takų ligų, kurias sukelia *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir kiti tilmikozinui jautrūs organizmai, gydymui ir profilaktikai“.

Veiksmingumas triušiams

Triušiai buvo patvirtinti kaip paskirties gyvūnų rūšis Pulmotil 200 Vet Premix vartojimui tik Austrijoje, Belgijoje, Italijoje ir Liuksemburge. CVMP įvertino farmakokinetikos ir farmakodinamikos metodą, kad pagrįstų preparato vartojimą triušių kvėpavimo takų ligoms gydyti, ir

vieną klinikinį tyrimą bei rinkodaros teisės turėtojų pateiktus bibliografinius ir farmakologinio budrumo duomenis. Dėl indikacijų, įtrauktų į preparato charakteristikų santrauką Austrijoje ir Italijoje, kad preparatas vartojamas ir *Clostridia* bakterijų sukeltoms žarnų ligoms gydyti, CVMP daro išvadą, kad nebuvo pateikta jokių ši teiginį pagrindžiančių duomenų.

Dėl preparato naudos ir rizikos santykio paskirties gyvūnų rūšiai triušiams CVMP mano, kad naudos ir rizikos santykis yra teigiamas:

- nepaisant to, kad klinikinių gamybinių bandymų metu taikomas preparato dozavimas turi trūkumų, ikiklinikinių tyrimų ir neseniai nustatytų mažiausių slopinančių koncentracijų duomenys rodo, kad, vartojant vaistą *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* sukeltų triušių kvėpavimo takų ligų gydymui ir profilaktikai, veiksminga vaisto dozė pašare yra 12,5 mg/kg, vartojama 7 dienas;
- triušiai yra antraeilė gyvūnų rūšis, ir, norint jiems rasti reikiamą patvirtintą veterinarinį vaistą, gali kilti tam tikrų sunkumų;
- vartojimo istorija ir įvairūs valdymo žingsniai dabar įtraukti į suderintą preparato charakteristikų santrauką (rekomenduojamas bakteriologinių mėginių ėmimas ir jautrumo tyrimai).

CVMP gali patvirtinti:

- a) indikaciją vartoti preparatą triušiams gydyti: „Tilmikozinui jautrių *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* bakterijų sukeltų kvėpavimo takų ligų gydymas ir profilaktika“;
- b) kiekį, kurį reikia suvartoti, ir vartojimo būdą: „Vartojamas su pašaru 7 dienas 12 mg/kg kūno svorio tilmikozino dozėmis per parą (tai atitinka 200 ppm pašare)“.

Išlauka

Rinkodaros teisės turėtojų pasiūlymas suderinti išlauką abiem gyvūnų rūšims, remiantis pateiktais pagrindiniais likučių tyrimais, yra priimtinas:

Kiaulėms: 21 diena
Triušiams: 4 dienos

Tinkamumo laikas

Pasiūlytas 2 metų veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, yra priimtinas.

3 mėnesių veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, atidarius vidinę pakuotę pirmą kartą, neįtrauktas į rinkodaros teisės turėtojų pasiūlymą, bet yra rinkodaros teisės dalis 3 valstybėse narėse.

CVMP negali sutikti su rinkodaros teisės turėtojų pasiūlymu, kad „tinkamumo laikas, įmaišius į miltinį pašarą ar granulių pašarą“ yra „3 mėnesiai, išskyrus gydomuosius pašarus, kurių sudėtyje yra 30 % kviečių – tokiu atveju galiojimas sutrumpėja iki 1 mėnesio“. Nors tilmikozino stabilumas per 3 mėnesius 25 °C temperatūroje miltiniuose pašaruose yra priimtinas, granuliuotuose pašaruose jo veikimas skiriasi. Staigus tilmikozino stiprumo 25 °C temperatūroje granuliuotuose pašaruose, kurių sudėtyje yra daugiau nei 30 % kviečių, sumažėjimas po vieno mėnesio kelia susirūpinimą. Tai galėtų būti kaip perspėjimas, kad pašare galėtų būti ir kitų sudėtinių dalių (pvz., kitų grūdų), kurios galėtų sukelti tokį patį poveikį, nes tokio stiprumo praradimo priežastis nebuvo paaiškinta pateiktoje informacijoje ir liko nežinoma. Taigi daroma išvada, kad rekomenduojamas tinkamumo laikas, įmaišius į miltinį pašarą ar granulių pašarą, abiem paskirties gyvūnų rūšims yra 1 mėnuo.

Preparato charakteristikų santraukų suderinimas

CVMP gali sutikti su indikacijomis triušiams tuo atveju, kai į jas įtrauktos tik kvėpavimo takų infekcijos. CVMP taip pat gali patvirtinti siūlomas dozes ir kiaulėms, ir triušiams, kadangi jos atitinka vartojamas eksperimentiniuose ir gamybiniuose bandymuose.

CVMP rekomenduoja preparato charakteristikų santraukoje padaryti šiuos rinkodaros teisės turėtojų pasiūlytus pakeitimus:

- indikacija kiaulėms: išbraukti mikroorganizmą *Haemophilus parasuis*;
- kontraindikacijos: įtraukti naują sakinį apie padidėjusį jautrumą tilmikozinui;
- įtraukti naują sakinį apie atsargų vartojimą: „Dėl tikėtino bakterijų atsparumo tilmikozinui paplitimo kintamumo (priklauso nuo laiko, geografinių veiksnių), rekomenduojama imti bakteriologinius mėginius ir atlikti jautrumo tyrimus“;
- pataisyti nurodymus dėl specialių atsargumo priemonių, kurių turi imtis gyvūnams veterinarinio vaisto duodantis asmuo;
- į 4.9 punktą reikia įterpti du sakinius: „Remiantis pateikta informacija, buvo pastebėta, kad, prieš įmaišant vaisto į galutinį pašarą, vaisto iš pradžių buvo sumaišyta su reikiamu pašaro kiekiu. Be to, temperatūra granuliavimo sąlygomis neviršijo 75 °C“;
- lentelėse (4.9 punktas) nurodyti įterpimo į pašarą rodikliai skiriasi kiekvieno preparato stiprumo atveju;
- iš preparato charakteristikų santraukos reikia išbraukti tekstą apie ryžių lukštus. Dėl pagalbinių medžiagų nurodymo pažymima, kad skirtingo stiprumo preparato formulių skirtumo problema turėtų būti išspręsta naudojant skirtingas preparato charakteristikų santraukas kiekvieno preparato stiprumo atveju;
- reikia įtraukti vaisto tinkamumo laiką, atidarius vidinę pakuotę pirmą kartą;
- tinkamumo laikas, vaisto įmaišius į miltinį pašarą ar granuliuotą pašarą – 1 mėnuo;
- turi būti suderintas vidinės pakuotės pobūdžio ir sudėties aprašymas.

Apsvarstęs kreipimosi pagrindą ir rinkodaros teisės turėtojų pateiktą atsakymą, CVMP daro išvadą, kad preparato naudos ir rizikos santykis yra teigiamas, vartojant jį ir kiaulėms, ir triušiams gydyti, jei bus padaryti rekomenduojami preparato charakteristikų santraukos ir preparato informacinių dokumentų (I priedas) pakeitimai.

PAGRINDAS KEISTI PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKĄ IR ŽENKLINIMĄ

Kadangi

- veiksmingumas prieš *Haemophilus parasuis* sukeliamas infekcijas nebuvo įrodytas;
- į kontraindikacijų sąrašą turi būti įtrauktas sakinyss apie padidėjusį jautrumą tilmikozinui;
- dėl tikėtino bakterijų atsparumo tilmikozinui paplitimo kintamumo (priklauso nuo laiko, geografinių veiksnių), rekomenduojama imti bakteriologinius mėginius ir atlikti jautrumo tyrimus;
- reikia pataisyti nurodymus dėl specialių atsargumo priemonių, kurių turi imtis gyvūnams veterinarinio vaisto duodantis asmuo;
- turi būti pateikta informacija apie vaisto įmaišymą į pašarą prieš granuliuojant ir granuliavimo temperatūrą;
- vaisto įterpimo į pašarą rodikliai skiriasi kiekvieno preparato stiprumo atveju;
- reikia išbraukti tekstą apie ryžių lukštus;
- reikia įtraukti vaisto tinkamumo laiką, atidarius vidinę pakuotę pirmą kartą;
- pagrįstai nustatytas tinkamumo laikas, įmaišius į miltinį pašarą ar granuliuotą pašarą – 1 mėnuo;
- turi būti suderintas vidinės pakuotės pobūdžio ir sudėties aprašymas;
- visa preparato charakteristikų santrauka turi būti suderinta remiantis šia kreipimosi procedūra;

CVMP rekomendavo pakeisti preparato Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix ir susijusių pavadinimų veterinarinių vaistų rinkodaros teises, kurių preparato charakteristikų santrauka ir ženklvinimas pateikiami III priede.

III PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

[rašo valstybė narė.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Veiklioji medžiaga:

Tilmikozinas (kaip fosfatas) 40 g/kg

Veiklioji medžiaga:

Tilmikozinas (kaip fosfatas) 100 g/kg

Veiklioji medžiaga:

Tilmikozinas (kaip fosfatas) 200 g/kg

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Premiksas vaistiniam pašarui.

Biri gelsvai rusva ar rausvai rusva granuluota medžiaga.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Kiaulės ir triušiai.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulės. *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* bakterijų ir kitų tilmikozinui jautrių organizmų sukeltamų kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas.

Triušiai. Tilmikozinui jautrių *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* bakterijų sukeltamų kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas.

4.3 Kontraindikacijos

Pašaro, kuriame yra tilmikozino, negalima duoti arkliams ir kitiems arklinių šeimos gyvūnams. Vaistiniais pašarais su tilmikozinu šeriamiems arkliams gali pasireikšti toksiškumo požymių: letargija, anoreksija, mažesnis suvartojamo pašaro kiekis, skystos išmatos, diegliai, pilvo pūtimas ir žūtis.

Negalima naudoti, padidėjus jautrumui tilmikozinui ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4 Specialieji nurodymai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Gydant kvėpavimo takų ligas praktiškai pripažįstama, kad sunkiai sergantys gyvūnai nenori ėsti ir jiems reikia taikyti parenteralinį gydymą.

4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Netinkamai naudojant preparatą, gali didėti tilmikozinui atsparių bakterijų paplitimas ir mažėti gydymo su tilmikozinu susijusiomis medžiagomis veiksmingumas.

Naudojant preparatą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę kovos su mikrobais strategijas.

Dėl galimų bakterijų atsparumo tilmikozinui pasireiškimo skirtumų (laiko, geografinių), rekomenduojama imti bakterijų mėginius ir atlikti jų jautrumo tyrimus.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

- Tilmikozinas gali sukelti sudirginimą. Išišvirkštus, įkvėpus ar prarijus makrolidų, pvz., tilmikozino, arba jiems patekus ant odos ar į akis, gali pasireikšti ir padidėjęs jautrumas (alergija). Padidėjęs jautrumas tilmikozinui gali lemti kryžmines alergines reakcijas į kitus makrolidus ir atvirkščiai. Kartais alerginės reakcijos į šias medžiagas gali būti sunkios, todėl būtina vengti tiesioginio sąlyčio su jomis.
- Siekiant išvengti sąlyčio su preparatu, ruošiant vaistinį pašarą reikia dėvėti kombinezoną, apsauginius akinius, mūvėti nelaidžias pirštines ir vienkartinį pusę veido dengiantį respiratorių, atitinkantį Europos standartą EN149, arba nevienkartinį respiratorių, kuris atitinka Europos standartą EN140, su filtru, atitinkančiu standartą EN143. Naudojant šį preparatą, negalima valgyti, gerti ar rūkyti. Panaudojus preparatą, reikia nusiplauti rankas.
- Atsitiktinai nurijus preparato, reikia nedelsiant išskalauti burną vandeniu ir kreiptis į gydytoją. Preparatui atsitiktinai patekus ant odos, ją reikia kruopščiai nuplauti muilu ir vandeniu. Preparatui atsitiktinai patekus į akis, jas reikia gausiai plauti švarių tekančiu vandeniu.
- Preparato negalima liesti, jei esate alergiškas preparato sudėtinėms medžiagoms.
- Jei po sąlyčio su preparatu pasireikštų simptomai, pvz., odos bėrimas, reikia kreiptis medicininės pagalbos ir parodyti šiuos nurodymus gydytojui. Veido, lūpų ir akių tinimas arba sunkus kvėpavimas yra sunkesni simptomai, kuriems pasireiškus būtina skubiai kreiptis į gydytoją.

4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Labai retais atvejais sumažėja vaistiniu pašaru šeriamų gyvūnų suvartojamo pašaro kiekis (gyvūnas gali ir visiškai neėsti). Šis poveikis yra trumpalaikis.

4.7 Naudojimas vaikingoms patelėms, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Tilmikozino saugumas veisliniams kuiliams nenustatytas.

4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Vaistinio pašaro kiekis priklauso nuo gyvūno klinikinės būklės. Siekiant gauti tinkamą dozę, reikia pritaikyti tilmikozino koncentraciją.

Reikia taikyti šią formulę:

$$\text{Kg premikso} / \text{t pašaro} = \frac{\text{dozė (mg/kg kūno svorio)} \times \text{kūno svorio (kg)}}{\text{per dieną suvartojamo pašaro kiekis (kg)} \times \text{premikso stiprumas (g/kg)}}$$

Kiaulės

15–21 dieną į pašarą įmaišyti po 8–16 mg tilmikozino / kg kūno svorio per dieną (tai atitinka 200–400 ppm pašare).

Indikacija	Tilmikozino dozė	Gydymo trukmė	Preparato ir pašaro santykis
Kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas	8–16 mg/kg kūno svorio per dieną	15–21 diena	1–2 kg Pulmotil 200 Vet Premix / t 2–4 kg Pulmotil 100 Vet Premix / t 5–10 kg Pulmotil 40 Vet Premix / t

Triušiai

7 dienas į pašarą įmaišyti po 12 mg tilmikozino / kg kūno svorio per dieną (tai atitinka 200 ppm pašare).

Indikacija	Tilmikozino dozė	Gydymo trukmė	Preparato ir pašaro santykis
Kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas	12 mg/kg kūno svorio per dieną	7 dienos	1 kg Pulmotil 200 Vet Premix / t 2 kg Pulmotil 100 Vet Premix / t 5kg Pulmotil 40 Vet Premix / t

Kad preparatas gerai pasiskirstytų pašare, pirma jį reikia sumaišyti su reikiamu pašaro kiekiu, o vėliau įmaišyti į galutinį pašarą.

Šį preparatą galima įmaišyti į granuliuotą pašarą, jei jis ruošiamas trumpiausiam laikotarpiui ne aukštesnėje kaip 75 °C temperatūroje.

4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Kiaulėms, 15 dienų šertoms pašaru, kuriame buvo iki 80 mg tilmikozino/kg kūno svorio (tai atitinka 2000 ppm pašare arba dešimt kartų didesnę nei rekomenduojama dozę), nenustatyta jokių perdozavimo simptomų.

4.11 Išlauka

Kiaulės – 21 para.

Triušiai – 4 paros.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio naudojimo antibakteriniai vaistai, makrolidai.

ATCvet kodas: QJ01FA91.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Tilmikozinas yra pusiau sintetinis makrolidų grupės antibiotikas, kuris, manoma, daro poveikį baltymų sintezei. Jis turi bakteriostatinį, o naudojamas dideliais kiekiais, – ir baktericidinį poveikį. Tilmikozinas daugiausia veikia gramteigiamus ir tam tikrus gramneigiamus mikroorganizmus bei galvijų, kiaulių, avių ir paukščių mikoplazmas. Konkrečiai nustatyta, kad tilmikozinas veikia šiuos organizmus:

Kiaulės. Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.
Triušiai. Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus ir Bordetella bronchoseptica

Mokslinių tyrimų duomenys rodo, kad makrolidai veikia sąveikaudami su užkrėstojo imunine sistema. Makrolidai stiprina fagocitų atliekamą bakterijų naikinimo funkciją. Įrodyta, kad tilmikozinas priklauso nuo dozės *in vitro* slopina kiaulių reprodukciniio ir kvėpavimo sindromo viruso replikaciją alveolių makrofaguose.

Nustatytas tilmikozino ir kitų makrolidų bei linkomicino kryžminis atsparumas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Kiaulės:

Absorbcija. Kiaulėms skiriant 400 mg tilmikozino / kg pašaro (tai atitinka maždaug 21,3 mg tilmikozino / kg kūno svorio per dieną) peroraliniu būdu, tilmikozinas greitai patenka iš serumo į mažo šarmingumo vietas. Didžiausia koncentracija serume ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) nustatyta dešimtą gydymo vaistais dieną, tačiau trijų iš 20 tirtų gyvūnų serume tilmikozino koncentracija nesiekė kiekybinio nustatymo ribos ($0,10 \mu\text{g/ml}$). Koncentracija plaučiuose staigiai didėjo 2–4 dienomis, tačiau praėjus keturioms gydymo vaistais dienoms nenustatyta jokių reikšmingų pokyčių. Didžiausia koncentracija plaučių audinyje ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) nustatyta dešimtą gydymo vaistais dieną.

Skiriant 200 mg tilmikozino / kg pašaro (tai atitinka maždaug 11,0 mg/kg per dieną), preparato koncentracija, viršijanti kiekybinio nustatymo ribą ($10 \mu\text{g/ml}$), nustatyta trijų iš 20 tirtų gyvūnų kraujo plazmoje. Apčiuopiama tilmikozino koncentracija nustatyta plaučių audinyje, jo didžiausia koncentracija ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) užfiksuota dešimtą gydymo šiuo vaistu dieną.

Pasiskirstymas. Peroraliniu būdu skiriamas tilmikozinas pasiskirsto visame kūne, o ypač didelė jo koncentracija susidaro plaučiuose ir plaučių audinių makrofaguose. Taip pat tilmikozinas patenka į kepenų ir inkstų audinius.

Triušiai:

Absorbcija. Triušiams skiriant vieną tilmikozino 12 mg / kg kūno svorio dozę peroraliniu būdu, tilmikozinas greitai absorbuojamas. Didžiausia koncentracija nustatyta po 30 minučių (didžiausia koncentracija – $0,35 \mu\text{g/ml}$). Tilmikozino koncentracija kraujo plazmoje sumažėjo iki $0,1 \mu\text{g/ml}$ per dvi valandas, o po 8 valandų – iki $0,02 \mu\text{g/ml}$. Eliminacijos pusperiodis buvo 22 val.

Pasiskirstymas. Peroraliniu būdu skiriamas tilmikozinas pasiskirsto visame kūne ir ypač didelė jo koncentracija susidaro plaučiuose. Po penkių gydymo vaistiniu pašaru (200 ppm preparato Pulmotil) tilmikozino koncentracija plaučių audiniuose buvo $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Taikytina abiejų rūšių gyvūnams:

Biotransformacija. Susiformuoja keli metabolitai, daugiausia metabolitas T1. Tačiau didesnis tilmikozino kiekis pašalinamas iš organizmo nepasikeitęs.

Šalinimas. Peroraliniu būdu skiriamas tilmikozinas pašalinamas daugiausia su tulžimi į išmatas, bet nedidelė jo dalis pašalinama su šlapimu.

Savybės aplinkoje

Daugiausia tilmikozinas patenka į aplinką su mėšlu, kuris naudojamas žemės ūkio paskirties žemei tręšti. Dirvoje tilmikozinas yra lėtai, todėl siekiant apsaugoti dirvožemį ir gruntinį vandenį, kiaulių mėšlo negalima naudoti ganykloms tręšti, o juo patręšus ariamą žemę, negalima arti dirvos giliau nei 30 cm. Atlikti aplinkos vertinimo tyrimai parodė, kad pagal nurodymus naudojamas preparatas Pulmotil Premix poveikio aplinkai nedaro.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Preparatai, kuriuose yra 40 ir 100 g tilmikozino / kg:

Sumaltos kukurūzų burbuolės
Sojų aliejus (kaip nurodyta Europos farmakopėjoje)
Sojų pupelių lukštai

Preparatai, kuriuose yra 200 g tilmikozino / kg:

Sumaltos kukurūzų burbuolės
Sojų aliejus

6.2 Nesuderinamumai

Negalima maišyti su pašarais, kuriuose yra bentonito.

6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 2 metai.

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 3 mėn.

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, įmaišius į pašarą ar granuliuotą pašarą, – 1 mėn.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Laikyti sausoje vietoje.

Nelaikyti aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Saugoti nuo tiesioginių saulės spindulių.

6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Preparatas, kurio sudėtyje yra 40 ir 100 g tilmikozino/kg, pakuojamas:

1. polietileno / poliamido / polietileno (vidinis sluoksnis) maišuose po 10 kg preparato arba
2. popieriaus / polietileno / aliuminio / polietileno / popieriaus maišuose po 2, 5 arba 10 kg.

Preparatas, kurio sudėtyje yra 200 g tilmikozino/kg, pakuojamas:

1. polietileno / poliamido / polietileno (vidinis sluoksnis) maišuose po 10 kg arba
2. po 1 kg maišuose iš popieriaus / polietileno / aliuminio / polietileno / sluoksniuoto popieriaus su suformuotu stačiakampio formos dugnu, kurie užsiuvami arba užantspauduojami karštu presu.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su jo naudojimu susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

Žr. skyrių „Savybės aplinkoje“.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

{Irašo valstybė narė}

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

{Irašo valstybė narė}

9. REGISTRACIJOS / PERREGISTRACIJOS DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

[rašo valstybė narė.

2. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Veiklioji medžiaga:

Tilmikozinas (kaip fosfatas) 40 g/kg

Veiklioji medžiaga:

Tilmikozinas (kaip fosfatas) 100 g/kg

Veiklioji medžiaga:

Tilmikozinas (kaip fosfatas) 200 g/kg

3. VAISTO FORMA

Premikso vaistiniam pašarui.

4. PAKUOTĖS DYDIS

40 g/kg premikso:

2 kg, 5 kg ir 10 kg

100 g/kg premikso:

2 kg, 5 kg ir 10 kg

200 g/kg: 1 kg ir 10 kg

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kiaulės

Triušiai

6. INDIKACIJOS

Kiaulės. *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* bakterijų ir kitų tilmikozinui jautrių organizmų sukeltų kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas.

Triušiai. Tilmikozinui jautrių *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* bakterijų sukeltų kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas.

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Maišomas į pašarus.

Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį ant nugarinės maišo pusės.

Kiaulės

15–21 dieną į pašarą įmaišyti 8–16 mg tilmikozino/kg kūno svorio per dieną (tai atitinka 200–400 ppm pašare).

Triušiai

Septynias dienas į pašarą įmaišyti 12 mg tilmikozino/kg kūno svorio per dieną (tai atitinka 200 ppm pašare).

Nemaišyti su pašarais, kuriuose yra bentonito.

Kad preparatas gerai pasiskirstytų pašare, pirma jį reikia sumaišyti su reikiamu pašaro kiekiu, o vėliau įmaišyti į galutinį pašarą.

Šį preparatą galima įmaišyti į granuliuotą pašarą, jei jis ruošiamas trumpiausiam laikotarpiui ne aukštesnėje kaip 75 °C temperatūroje.

8. IŠLAUKA

Kiaulės – 21 para.

Triušiai – 4 paros.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Pašaro, kuriame yra tilmikozino, negalima duoti arkliams ir kitiems arklinių šeimos gyvūnams.

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas tilmikozinui, reikia vengti sąlyčio su šiuo preparatu.

Maišant veterinarinį vaistą ir naudojant vaistinį pašarą, reikia vengti tiesioginio sąlyčio su akimis, oda ir gleivinėmis. Būtina naudoti asmenines apsaugos priemones.

Atsitiktinai nurijus preparato, būtina nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos ir gydytojui parodyti jo etiketę.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki

Atidarius būtina sunaudoti per 3 mėnesius.

Įmaišius į pašarą ar granuliuotą pašarą, sunaudoti per 1 mėnesį.

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti sausoje vietoje.

Nelaikyti aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Saugoti nuo tiesioginių saulės spindulių.

12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO (-IŲ) VAISTO (-Ų) AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA
--

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar jo atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, jei taikytina

Veterinariniam naudojimui.
Parduodama su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“
--

Saugoti nuo vaikų.

15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

{Irašo valstybė narė}

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

{Irašo valstybė narė}

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Partija