

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK, DIERSOORTEN,
TOEDIENINGSWEG, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

Lidstaat	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Fantasiennaam	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoort	Toedienings- weg
Oostenrijk	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Oostenrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal
België	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Stoofstraat 52 1000 Brussel België	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal
Cyprus	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Varkens	Oraal
Tsjechië	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC sol. ad us. vet.	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen (slachtkuikens) Varkens Kalveren	Oraal
Duitsland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Duitsland	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Runderen (kalveren) Mestvarkens Kippen	Oraal
Griekenland	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal

Spanje	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanje	PULMOTIL AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Varkens Pluimvee (m.u.v. leghennen) Kalkoenen Runderen	Oraal
Frankrijk	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Frankrijk	PULMOTIL AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Varkens Kalveren Kippen Kalkoenen	Oraal
Hongarije	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC orale oplossing	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Runderen (kalveren) Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Ierland	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Verenigd Koninkrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Verenigd Koninkrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen	Oraal

Italië	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italië	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Stoofstraat 52 1000 Brussel België	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal
Nederland	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nederland	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Kalkoenen Varkens Kalveren	Oraal
Polen	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Varkens Kalveren	Oraal
Slowakije	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Kippen Varkens Kalveren	Oraal

Roemenië	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wenen Oostenrijk	Pulmotil AC	Orale oplossing	Tilmicosine 250 mg/ml	Varkens Slachtkuikens Kalveren	Oraal
----------	---	-------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------------	-------

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE ETIKETTERING

SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN PULMOTIL AC

1. Inleiding

Pulmotil AC 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing staat op dit moment in achttien EU-lidstaten geregistreerd. Acht vergunningen voor het in de handel brengen werden goedgekeurd via de procedure van wederzijdse erkenning met Italië als rapporterende lidstaat. De overige handelsvergunningen werden via nationale procedures goedgekeurd.

Deze verwijzing heeft betrekking op verschillen tussen de door de lidstaten genomen besluiten, zoals aan de orde gesteld door Duitsland. De voornaamste rubrieken waarin de bestaande samenvattingen van de productkenmerken (onder andere) van elkaar afwijken, zijn:

4.1 Doeldiersoorten/4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten: in sommige lidstaten is het geneesmiddel geïndiceerd voor kalkoenen, in andere niet.

4.11 Wachttijden: voor alle doeldiersoorten zijn in de verschillende lidstaten uiteenlopende wachttijden aan het geneesmiddel toegekend.

2. Discussie

Op verzoek van het CVMP hebben de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen de volgende documentatie ingediend:

- een uitputtende lijst van verschillen tussen de samenvattingen van de productkenmerken van het in de lidstaten goedgekeurde geneesmiddel;
- een voorstel voor geharmoniseerde productinformatie (samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter) volgens de meest recente richtsnoeren;
- de relevante gegevens die voorhanden waren ter onderbouwing van de voorgestelde geharmoniseerde productinformatie.

Werkzaamheid bij varkens

Het CVMP heeft twee vroege dosisbepalingsstudies, twee definitieve dosisbepalingsstudies en elf verslagen van klinische onderzoeken bij varkens beoordeeld.

Het CVMP erkent dat een claim aangaande werkzaamheid bij een dosis van 15-20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende vijf dagen, die bereikt kan worden door toevoeging van 200 mg tilmicosine per liter, voor de behandeling en preventie van uitbraken van luchtweginfecties bij varkens veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en andere kiemen die gevoelig zijn voor tilmicosine, is aangetoond.

Werkzaamheid bij kippen (met uitzondering van hennen die eieren leggen voor consumptie door de mens)

Het CVMP heeft vijf door de vergunninghouders overgelegde dosisbepalingsstudies beoordeeld.

Het CVMP erkent dat een claim aangaande werkzaamheid bij een dosis van 15-20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende drie dagen voor de behandeling en preventie van uitbraken van luchtweginfecties bij kippen, veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, is aangetoond.

Werkzaamheid bij kalveren (niet-herkauwend)

Het CVMP heeft drie door de vergunninghouders overgelegde dosisbepalingsstudies beoordeeld.

Het CVMP erkent dat een claim aangaande werkzaamheid bij een dosis van 12,5 mg/kg lichaamsgewicht (tweemaal daags) gedurende vijf dagen voor de behandeling en preventie van uitbraken van luchtweginfecties (bovine respiratory disease, BRD), veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* en *M. dispar*, is aangetoond.

Werkzaamheid bij kalkoenen

Het CVMP heeft een dosisbepalingsstudie en vier verslagen van klinische onderzoeken bij kalkoenen beoordeeld.

Het CVMP erkent dat een claim aangaande werkzaamheid bij een dosis van 10-27 mg/kg lichaamsgewicht gedurende drie dagen voor de behandeling en preventie van uitbraken van luchtweginfecties bij kalkoenen, veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, is aangetoond.

Wachttijden

Het CVMP gaat akkoord met het voorstel van de vergunninghouders om de wachttijd voor alle soorten te harmoniseren op grond van de ingediende hoofdresidustudies.

Varkens – 14 dagen
Kippen – 12 dagen
Kalkoenen – 19 dagen
Kalveren – 42 dagen
Niet voor gebruik bij zogende dieren.

Aangezien er geen maximumwaarde voor residuen van tilmicosine in eieren is vastgesteld, moet de volgende mededeling in de samenvatting van de productkenmerken worden opgenomen: Niet toegelaten voor gebruik bij legvogels die eieren voor consumptie door de mens produceren. Niet gebruiken binnen veertien dagen voor het begin van de leg.

Houdbaarheidstermijn

Op grond van de overgelegde gegevens worden de volgende houdbaarheidstermijnen als aanvaardbaar beschouwd:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 3 maanden
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur

Harmonisering van de samenvatting van de productkenmerken

Het CVMP kan de indicatie en posologie voor alle diersoorten aanvaarden, aangezien deze overeenstemmen met de soorten die in de laboratoriumstudies en in het veld zijn gebruikt.

Het CVMP beveelt voorts de volgende wijzigingen in de door de vergunninghouders voorgestelde samenvatting van de productkenmerken aan:

- In de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling moeten propylgallaat en dinatriumedetaat worden opgenomen.
- De farmaceutische vorm moet zijn: Concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater of kunstmelk.
- Contra-indicaties: Een nieuwe mededeling opnemen met betrekking tot overgevoeligheid voor tilmicosine.
- De speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient, moeten worden gewijzigd.

- De volgende mededeling moet worden opgenomen: Niet toegelaten voor gebruik bij legvogels die eieren voor consumptie door de mens produceren. Niet gebruiken binnen veertien dagen voor het begin van de leg.
- De farmacodynamische eigenschappen zijn geherformuleerd.
- De houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking moet zijn: twee jaar.
- De beschrijving van de aard en inhoud van de primaire verpakking is geharmoniseerd.

Na bestudering van de redenen voor verwijzing en het antwoord van de vergunninghouders concludeert het CVMP dat de baten/risicoverhouding van het middel gunstig is voor gebruik bij varkens, kippen (met uitzondering van hennen die eieren leggen voor consumptie door de mens), kalveren (niet-herkauwend) en kalkoenen, behoudens de aanbevolen wijzigingen in de samenvatting van de productkenmerken en de productinformatie.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE ETIKETTERING

Overwegende dat:

- het relevant is om propylgallaat en dinatriumedetaat te vermelden in de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling;
- de farmaceutische vorm lijkt te zijn "concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater of kunstmelk";
- de contra-indicaties een mededeling met betrekking tot overgevoeligheid voor tilmicosine moeten bevatten;
- de speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient, moeten worden gewijzigd;
- de volgende mededeling moet worden opgenomen: Niet toegelaten voor gebruik bij legvogels die eieren voor consumptie door de mens produceren. Niet gebruiken binnen veertien dagen voor het begin van de leg;
- de farmacodynamische eigenschappen herformulering behoeven;
- de houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking twee jaar is,

beveelt het CVMP wijziging aan van de handelsvergunningen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken en de etikettering zijn uiteengezet in bijlage III voor Pulmotil AC.

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Landspecifieke gegevens invullen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tilmicosine (als fosfaat) 250 mg/ml

Hulpstoffen:

Propylgallaat

Dinatriumedetaat.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater of melkvervanger

Heldere, geel- tot oranjekeurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Kippen (m.u.v. leghennen die eieren voor humane consumptie produceren)

Kalkoenen

Varkens

Kalveren (niet-herkauwend)

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Varkens: preventie en behandeling van luchtweginfecties in varkenskudden veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en andere voor tilmicosine gevoelige organismen.

Kippen: preventie en behandeling van luchtweginfecties in een toom kippen veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*.

Kalkoenen: preventie en behandeling van luchtweginfecties in een toom kalkoenen veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*

Kalveren: preventie en behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* en andere voor tilmicosine gevoelige organismen.

4.3 Contra-indicaties

Paarden en andere paardachtigen mogen geen toegang hebben tot drinkwater dat tilmicosine bevat.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tilmicosine of voor een van de hulpstoffen

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Belangrijk: moet voor toediening aan dieren worden verdund.

Varkens, kippen en kalkoenen: houd toezicht op de waterconsumptie zodat de juiste dosering wordt bereikt. Indien de waterconsumptie niet overeenkomt met de hoeveelheden waarvoor de aanbevolen concentraties werden berekend, moet de concentratie van Pulmotil AC zo worden aangepast dat de aanbevolen dosis door de dieren wordt opgenomen. Overweeg andere medicatie indien dit onmogelijk is.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Uitsluitend voor oraal gebruik. Bevat dinatriumedetaat; niet injecteren.

Ernstig zieke dieren drinken doorgaans minder en kunnen een gelijktijdige behandeling, bij voorkeur parentale medicatie, nodig hebben.

Onoordeelkundig gebruik van het product kan het aantal bacteriën doen toenemen dat resistent is tegen tilmicosine, waardoor de doeltreffendheid van behandeling met aan tilmicosine verwante stoffen kan afnemen. Het gebruik van het product moet worden gebaseerd op gevoeligheidstests.

Gemedicineerd drinkwater of melkvervanger dient bij voorkeur elke 24 uur vers te worden bereid.

Wanneer het product wordt gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

- Tilmicosine kan leiden tot irritatie. Macroliden, zoals tilmicosine, kunnen na injectie, inhalatie, ingestie of contact met huid of ogen ook overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor tilmicosine kan leiden tot kruisreacties met andere macroliden en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen incidenteel ernstig zijn en daarom moet direct contact worden vermeden.
- Om blootstelling tijdens de bereiding van het gemedicineerde drinkwater te voorkomen, moeten een overall, stofbril en ondoordringbare handschoenen worden gedragen. Bij het verwerken van dit product niet eten, drinken of roken. Na gebruik de handen wassen.
- In geval van ongewild inslikken de mond onmiddellijk uitspoelen met water en een arts raadplegen. Bij ongewilde aanraking met de huid moet de huid onmiddellijk grondig met zeep en water worden gewassen. Bij ongewilde aanraking met de ogen moeten de ogen ruim met schoon stromend water worden gespoeld.
- Het product niet verwerken als u allergisch bent voor bestanddelen in het geneesmiddel.
- Bij ontwikkeling van symptomen na blootstelling, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en hem deze waarschuwing te worden getoond. Zwelling van gezicht, lippen en ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstiger verschijnselen die dringende medische zorg vereisen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen is een afname in de waterinname waargenomen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van tilmicosine is niet bewezen bij fokdieren.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen, voor zover bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Varkens: toe te voegen aan het drinkwater om een dagelijkse dosis te verkrijgen van 15-20 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen; dit kan worden bereikt door toevoeging van 200 mg tilmicosine per liter (80 ml Pulmotil AC per 100 liter).

Kippen en kalkoenen (behalve legkippen als de eieren voor menselijke consumptie zijn): toe te voegen aan het drinkwater in een dagelijkse dosis van 15-20 mg/kg lichaamsgewicht bij kippen en 10-27 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen gedurende 3 dagen; dit kan worden bereikt door toevoeging van 75 mg tilmicosine per liter (30 ml Pulmotil AC per 100 liter).

Kalveren: uitsluitend toe te voegen aan de melkvervanger in een dosis van 12,5 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags toe te dienen gedurende 3-5 opeenvolgende dagen; dit kan worden bereikt door toevoeging van 1 ml product voor elke 20 kg lichaamsgewicht.

Eén fles van 240 ml Pulmotil AC volstaat voor het medicineren van 300 liter drinkwater voor varkens of 800 liter drinkwater voor kippen of kalkoenen. Eén fles van 960 ml is voldoende voor het medicineren van 1200 liter drinkwater voor varkens of 3200 liter drinkwater voor kippen of kalkoenen.

Eén fles van 240 ml en één fles van 960 ml Pulmotil AC zijn voldoende voor het medicineren van melkvervanger voor respectievelijk 12 tot 20 en 48 tot 80 mestkalveren elk met een gewicht van 40 kg, afhankelijk van de duur van de behandeling.

De opname van gemedicineerd drinkwater/melkvervanger hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie tilmicosine dienovereenkomstig worden aangepast.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Wanneer varkens drinkwater met 300 of 400 mg/liter (equivalent aan 22,5-40 mg/kg lichaamsgewicht of 1,5-2 maal de aanbevolen concentratie) krijgen, zullen de dieren doorgaans minder water drinken. Hoewel dit een zelfbeperkend effect heeft op de inname van tilmicosine, kan het in extreme omstandigheden tot uitdroging leiden. Dit kan worden ondervangen door het gemedicineerde drinkwater weg te nemen en te vervangen door vers water zonder medicatie.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kippen die drinkwater kregen met een hoeveelheid tilmicosine tot 375 mg/liter (equivalent aan 75-100 mg/kg lichaamsgewicht of vijf maal de aanbevolen dosis) gedurende 5 dagen; dagelijkse behandeling met 75 mg/liter (equivalent aan de hoogste aanbevolen dosis) gedurende 10 opeenvolgende dagen leidde tot minder vaste feces.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kalkoenen die drinkwater kregen met een hoeveelheid tilmicosine tot 375 mg/liter (equivalent aan 50-135 mg/kg lichaamsgewicht of vijf maal de aanbevolen dosis) gedurende 3 dagen; ook dagelijkse behandeling met 75 mg/liter (equivalent aan de hoogste aanbevolen dosis) gedurende 6 dagen ging niet gepaard met symptomen van overdosering.

Behalve een lichte afname in de melkconsumptie zijn bij kalveren met doses tweemaal daags van vijf maal de aanbevolen maximale dosis of gedurende twee maal de maximaal aanbevolen behandelingsduur geen symptomen van overdosering waargenomen.

4.11 Wachtijd(en)

Varkens – 14 dagen
Kippen – 12 dagen
Kalkoenen – 19 dagen
Kalveren – 42 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij legvogels waarvan de eieren dienen voor menselijke consumptie.
Niet gebruiken binnen 14 dagen voor het begin van de leg.

Niet voor gebruik bij zogende dieren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, macroliden.
ATC vet-code: QJ01FA91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tilmicosine is een semisynthetisch antibioticum van de groep van de macroliden en zou van invloed te zijn op de eiwitsynthese. Het middel vertoont bacteriostatische werking, maar kan in hoge concentraties ook bactericide zijn. Deze antibacteriële werking is overwegend gericht tegen grampositieve micro-organismen en tegen bepaalde gramnegatieve micro-organismen en *Mycoplasma* afkomstig van runderen, varkens, schapen en vogels. De werking is specifiek aangetoond tegen de volgende micro-organismen:

- *Varkens: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida en Actinobacillus pleuropneumoniae*
- *Kippen en kalkoenen: Mycoplasma gallisepticum en Mycoplasma synoviae*
- *Kalveren: Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Mycoplasma bovis en M. dispar.*

Wetenschappelijke bewijzen duiden op een synergistische werking van macroliden met het afweersysteem van de gastheer. Macroliden lijken het doden van bacteriën door middel van fagocytose te versterken. Aangetoond is dat tilmicosine *in vitro* in alveolaire macrofagen de replicatie van het 'Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome' virus (PRRS-v of abortus blauw) dosisafhankelijk remt.

Er is kruisresistentie tussen tilmicosine en andere macroliden en lincomycine waargenomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Hoewel de concentraties tilmicosine in het bloed laag zijn, is er sprake van pH-afhankelijke ophoping van tilmicosine in macrofagen in ontstoken weefsel.

Varkens: na orale toediening van 200 mg tilmicosine/l drinkwater bedroeg de gemiddelde concentratie van de werkzame stof gemeten in longweefsel, alveolaire macrofagen en bronchusepitheel 5 dagen na aanvang van de behandeling respectievelijk 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml en 7,4 µg/g.

Pluimvee: al 6 uur na orale toediening van 75 mg tilmicosine/l drinkwater was de gemiddelde concentratie van de werkzame stof gemeten in longweefsel en alveolair weefsel respectievelijk

0,63 µg/g en 0,30 µg/g; 48 uur na aanvang van de behandeling bedroeg de tilmicosineconcentratie in longweefsel en alveolair weefsel respectievelijk 2,3 µg/g en 3,29 µg/g.

Kalveren: al 6 uur na orale toediening van 25 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag in de melkvervanger werd een gemiddelde concentratie van de werkzame stof gemeten in longweefsel van 3,1 µg/g; 78 uur na aanvang van de behandeling bedroeg de tilmicosineconcentratie in longweefsel 42,7 µg/g. Therapeutisch effectieve concentraties tilmicosine zijn gemeten tot 60 uur na behandeling.

Kalkoenen: na orale toediening van 75 mg tilmicosine/l drinkwater bedroeg de gemiddelde concentratie van de werkzame stof gemeten in longweefsel, luchtzakweefsel en plasma 5 dagen na aanvang van de behandeling respectievelijk 1,89 µg/ml, 3,71 µg/ml en 0,02 µg/g. De hoogste gemiddelde tilmicosineconcentratie gemeten in longweefsel was 2,19 µg/g na 6 dagen, in luchtzakweefsel 4,18 µg/g na 2 dagen en in plasma 0,172 µg/g na 3 dagen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat

Propylgallaat

Fosforzuur (voor aanpassing pH)

Gezuiverd water

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voor zover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C. Tegen direct zonlicht beschermen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

De primaire verpakking is een oranjekleurige fles van polyethyleennaftalaat met 240 ml of 960 ml Pulmotil AC, met een polypropyleen schroefdop en een polyethyleen/aluminium/polyethyleen-tereftalaat verzegeling.

De verpakking bevat ook een polypropyleen maatbeker.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

Dit diergeneesmiddel niet afvoeren via het afvalwater of rioleringssystemen.

Mest van behandelde dieren mag niet in opeenvolgende jaren op hetzelfde land worden gebruikt.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

{Landspecifieke gegevens invullen}

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

{Landspecifieke gegevens invullen}

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

{Landspecifieke gegevens invullen}

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

{Landspecifieke gegevens invullen}

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Oranjekleurige fles van polyethyleennaftalaat met een polypropyleen schroefdop en polyethyleen/aluminium/polyethyleen-tereftalaat verzegeling.

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Landspecifieke gegevens invullen

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)ME EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Werkzaam bestanddeel: tilmicosine (als fosfaat) 250 mg/ml.

Hulpstoffen: propylgallaat, dinatriumedetaat.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater of melkvervanger.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

240 ml

960 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kippen (behalve legkippen als de eieren voor menselijke consumptie zijn)

Varkens

Kalkoenen

Kalveren (niet-herkauwend)

6. INDICATIE(S)

Varkens: preventie en behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* en andere voor tilmicosine gevoelige organismen.

Kippen: preventie en behandeling van luchtweginfecties in een toom kippen veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*.

Kalkoenen: preventie en behandeling van luchtweginfecties in een toom kalkoenen veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*

Kalveren: preventie en behandeling van luchtweginfecties ('Bovine Respiratory Disease', BRD) veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* en andere voor tilmicosine gevoelige organismen.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter aan de achterzijde van het etiket.
Voor oraal gebruik in drinkwater of melkvervanger.

8. WACHTTIJD

Varkens: 14 dagen
Kippen: 12 dagen
Kalkoenen: 19 dagen
Kalveren: 42 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij legvogels waarvan de eieren dienen voor menselijke consumptie.
Niet gebruiken binnen 14 dagen voor het begin van de leg.

Niet voor gebruik bij zogende dieren.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Belangrijk: moet voor toediening aan dieren worden verdund.
Uitsluitend voor oraal gebruik. Niet injecteren.
Paarden en andere paardachtigen mogen geen toegang hebben tot drinkwater dat tilmicosine bevat.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tilmicosine dienen contact met het product te vermijden.

Bij het mengen van het diergeneesmiddel moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen worden vermeden. Hierbij moeten persoonlijke beschermingsmiddelen worden gedragen.

In geval van ongewild inslikken dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem het etiket te worden getoond.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na openen binnen 3 maanden gebruiken
Na reconstitutie binnen 24 uur gebruiken

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 30 °C.
Tegen direct zonlicht beschermen.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

Dit diergeneesmiddel niet afvoeren via het afvalwater of rioleringsystemen.
Mest van behandelde dieren mag niet in opeenvolgende jaren op hetzelfde land worden gebruikt.

13. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK" EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, indien van toepassing

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING "BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

{Landspecifieke gegevens invullen}

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER
--

{Landspecifieke gegevens invullen}

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij