

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÁ FORMA, SILA VETERINÁRNEHO LIEKU, DRUHY
ZVIERAT, SPÔSOB PODÁVANIA, DRŽITELIA POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA
TRH V ČLENSKOM ŠTÁTE**

40 g tilmikozínu na 1 000 g

Členský štát	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila	Druh zvierat'a	Spôsob podania
Belgicko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brusel Belgicko	Pulmotil 40 VET Premix	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemecko	Pulmotil G 40 AMV	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemecko	Pulmotil G 40 Granulat	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil Vet	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Španielsko	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španielsko	PULMOTIL 40	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Francúzsko	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francúzsko	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

Írsko	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Veľká Británia	Pulmotil G40 Premix	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Holandsko	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Holandsko	Pulmotil G40 premix	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalsko	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix na medikované krmivo	40 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

100 g tilmikozínu na 1 000 g

Členský štát	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila	Druh zvierat'a	Spôsob podania
Rakúsko	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Rakúsko	PULMOTIL Prämix 10 % - Granulat für Schweine	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne
Belgicko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brusel Belgicko	Pulmotil 100 VET Premix	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne
Belgicko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brusel Belgicko	Pulmotil 100 Granules	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemecko	Pulmotil G 100 AMV	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemecko	Pulmotil G 100	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne
Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil Vet	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne

Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil Vet Oralt pulver	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Španielsko	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španielsko	PULMOTIL 100	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Írsko	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Veľká Británia	Pulmotil G100 Premix	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Taliansko	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Firencia Taliansko	PULMOTIL G100 PREMIX	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Luxembursko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brusel Belgicko	Pulmotil 100 Vet Premix	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Holandsko	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Holandsko	Pulmotil G100 premix	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalsko	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne
Veľká Británia	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Veľká Británia	Pulmotil G100 Premix	Premix na medikované krmivo	100 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošípané	Perorálne

200 g tilmikozínu na 1 000 g

Členský štát	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila	Druh zvierat'a	Spôsob podania
Rakúsko	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Rakúsko	Pulmotil Prämix 20 %	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané, králiky	Perorálne
Belgicko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brusel Belgicko	Pulmotil 200 VET Premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané, králiky	Perorálne
Česká republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Cyprus	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	Pulmotil G200 Premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 100g	Ošipané	Perorálne
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemecko	Pulmotil G 20 % AMV	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemecko	Pulmotil G 20 %	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Dánsko	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dánsko	Pulmotil Vet	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Grécko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	Pulmotil 200 medicated premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Španielsko	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španielsko	PULMOTIL 200	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Maďarsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	Pulmotil G 200 premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Írsko	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Veľká Británia	Pulmotil G200 Premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

Taliansko	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Firencia Taliansko	PULMOTIL G200 PREMIX	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané, králiky	Perorálne
Lotyšsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	Pulmotil 200 premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Luxembursko	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brusel Belgicko	Pulmotil 200 Vet Premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané, králiky	Perorálne
Holandsko	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Holandsko	Pulmotil G200 premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Poľsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	Pulmontil 200	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalsko	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

Rumunsko	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	Pulmotil 200 Vet Premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne
Slovenská republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Viedeň Rakúsko	PULMOTIL G 200	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Výkrmné ošipané	Perorálne
Veľká Británia	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Veľká Británia	Pulmotil G200 Premix	Premix na medikované krmivo	200 g tilmikozínu na 1 000 g	Ošipané	Perorálne

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, A PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU PULMOTIL VET PREMIX

1. Úvod

Pulmotil VET Premix pre medikované krmivo je v súčasnosti registrovaný v 19 členských štátoch EÚ a sú dostupné tri rôzne sily lieku (40 g, 100 g a 200 g na kg). Väčšina povolení na uvedenie lieku na trh bola schválená prostredníctvom vnútroštátnych postupov. Povolenia na uvedenie lieku na trh však boli vydané aj na základe dvoch samostatných postupov vzájomného uznávania, kde boli referenčnými členskými štátmi Taliansko a Írsko.

Toto konanie začalo Belgicko a týkalo sa odlišných vnútroštátnych rozhodnutí, ktoré uskutočnili členské štáty v súvislosti so súhrnom charakteristických vlastností produktov Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix a súvisiace názvy.

Hlavnú časť nezhôd v existujúcich súhrnoch charakteristických vlastností lieku (neúplné) tvoria:

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľového druhu: produkt je v niektorých členských štátoch indikovaný pre králiky, v iných štátoch však nie.

4.9 Množstvo, ktoré má byť podané, a spôsob podania lieku: odporúčané množstvo lieku, ktoré má byť podané, a dĺžka liečby sú v členských štátoch rôzne.

4.11 Ochranná lehota (ochranné lehoty): ochranná lehota produktu pre ošípané je v členských štátoch rôzna, od 7 do 21 dní pred zabitím.

2. Diskusia

Držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh predložili na požiadanie výboru CVMP:

- úplný zoznam rozdielov v súhrnoch charakteristických vlastností produktu schváleného v členských štátoch;
- návrh na harmonizovanú informáciu o produkte (súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov), ktorý zohľadňuje najnovšie usmernenie;
- dostupné relevantné údaje odôvodňujúce návrh na harmonizáciu informácií o produkte.

Účinnosť v prípade ošípaných

Výbor CVMP v súvislosti s preventívnym použitím preskúmal pilotnú štúdiu, štyri štúdie na určenie dávky a 12 hlásení z terénnych skúšok. V súvislosti s liečebným použitím sa preskúmali hlásenia z terénnych skúšok zahrnutých v dvoch programoch európskych klinických terénnych skúšok (9 z terénnej skúšky v prvej fáze a 10 z terénnej skúšky v druhej fáze) a ďalšie dve hlásenia z terénnych skúšok.

Výbor CVMP uznáva, že sa dokázalo tvrdenie o účinnosti dávky 8 až 16 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá množstvu 200 až 400 ppm v krmive) počas 15 až 21 dní na prevenciu a liečbu respiračných infekcií ošípaných.

V súvislosti s patogénmi by sa mal vylúčiť mikroorganizmus *Haemophilus parasuis*. Môže sa prijať nasledujúca indikácia: Prevencia a liečba respiračného ochorenia ošípaných spôsobeného organizmami *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a ďalšími organizmami citlivými na tilmikozín.

Účinnosť v prípade králikov

Králiky boli schválené ako cieľový druh pre Pulmotil 200 Vet premix len v Rakúsku, Belgicku, Taliansku a Luxembursku. Výbor CVMP na podporu použitia v prípade respiračného ochorenia králikov preskúmal farmakokinetický/farmakodynamický prístup a jednu klinickú skúšku, ako aj bibliografické údaje a údaje farmakovigilancie, ktoré predložili držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh. V súvislosti s tým, že v súhrne charakteristických vlastností lieku v Rakúsku a Taliansku sú uvedené indikácie, ktoré zahŕňajú črevné ochorenie zapríčinené klostrídiami, dospel výbor CVMP k záveru, že na podporu tohto tvrdenia neboli predložené žiadne údaje.

Pokiaľ ide o pomer prínosu a rizika pre králiky ako cieľový druh, výbor CVMP usudzuje, že pomer prínosu a rizika je pozitívny:

- napriek skutočnosti, že klinická terénna štúdia, v ktorej sa použilo dávkovanie produktu, má určité nedostatky, z predklinických štúdií a nedávnych údajov o hodnotách MIC vyplýva, že účinné dávkovanie v krmive je 12,5 mg/kg počas 7 dní pri prevencii a liečbe respiračného ochorenia králikov spôsobeného organizmami *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*;
- králik je menej významný druh so špecifickými problémami týkajúcimi sa dostupnosti schválených veterinárnych produktov;
- používanie lieku v minulosti a rôzne postupy liečby sú teraz uvedené v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku (odporúča sa bakteriologický odber vzoriek a testovanie citlivosti).

Výbor CVMP môže prijať:

- a) Indikácia na použitie v prípade králikov: Prevencia a liečba respiračného ochorenia spôsobeného organizmami *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tilmikozín.
- b) Množstvá lieku, ktoré sa majú podať a spôsob podania: Liek sa podáva v krmive v dávke 12 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá množstvu 200 ppm v krmive) počas 7 dní.

Ochranné lehoty

Môže sa prijať návrh držiteľov povolenia na uvedenie lieku na trh harmonizovať ochrannú lehotu pre obidva druhy, a to na základe predložených kľúčových štúdií skúmajúcich reziduá:

Ošípané: 21 dní

Králiky: 4 dni

Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: navrhovaný čas 2 roky je prijateľný.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 3 mesiace; nie je uvedený v návrhu držiteľov povolenia na uvedenie lieku na trh, ale je súčasťou povolenia na uvedenie lieku na trh v 3 členských štátoch.

Pokiaľ ide o „čas použiteľnosti po zamiešaní do jedla alebo peletovaného krmiva“, výbor CVMP nemôže prijať návrh držiteľov povolenia na uvedenie lieku na trh, v ktorom sa hovorí o „3 mesiacoch s výnimkou medikovaného krmiva obsahujúceho 30 % pšenice, v prípade ktorého je platnosť znížená na 1 mesiac“. Hoci sa zdá, že tilmikozín má v krmivách typu potravy prijateľnú stabilitu 3 mesiace pri teplote 25 °C, v peletovaných krmivách sa nespráva rovnako. Problémom je náhly pokles účinnosti tilmikozínu po jednom mesiaci pri teplote 25 °C v peletovaných krmivách s hladinami pšenice vyššími ako 30 %. Malo by byť uvedené upozornenie, že rovnaký účinok by mohli mať aj iné zložky (napríklad iné obilniny), pretože dôvod tejto straty účinnosti nebol v návrhu vysvetlený a stále nie je

známy. Teda odporučený čas použiteľnosti po zamiešaní do jedla alebo peletovaného krmiva pre obidva cieľové druhy je 1 mesiac.

Harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku

Výbor CVMP môže prijať tento nárok, ak sa indikácie v prípade králikov obmedzia na respiračné infekcie. Výbor CVMP môže prijať aj navrhnuté dávkovanie pre ošipanú a králikov, pretože je v súlade s dávkovaním použitým v pokusných a terénnych štúdiách.

Výbor CVMP odporúča v súhrne charakteristických vlastností lieku uskutočniť ďalšie zmeny, ktoré navrhli držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh:

- Indikácia pre ošipanie: vypustiť mikroorganizmus *Haemophilus parasuis*;
- Kontraindikácie: uviesť nový výrok/tvrdenie týkajúci sa precitlivenosti na tilmikozín;
- uviesť nový výrok/tvrdenie týkajúci sa obozretného používania; v dôsledku pravdepodobnej variability (čas, geografické údaje) pri výskyte rezistencie baktérií na tilmikozín sa odporúča bakteriologický odber vzoriek a testovanie citlivosti;
- upraviť osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má vykonať osoba podávajúca liek zvieratám;
- v bode 4.9 by sa mali pridať dve vety: V súlade s predloženými informáciami sa zistilo, že pred zamiešaním do pripraveného krmiva sa uskutočnilo predbežné premiešanie s vhodným množstvom krmiva. Teplota v peletovaných podmienkach neprekročila 75 °C.
- miera v krmive stanovená v tabuľkách (4.9) by sa mala líšiť pre každú silu produktu;
- zo súhrnu charakteristických vlastností lieku by sa mal odstrániť odkaz na ryžové plevy; v súvislosti so zoznamom pomocných látok sa poznamenalo, že rozdiel v zmesiach rôznych síl produktu by sa mal vyriešiť použitím samostatných súhrnov charakteristických vlastností lieku pre každú silu produktu;
- mal by sa pridať čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia;
- čas použiteľnosti po zamiešaní do jedla alebo peletovaného krmiva: 1 mesiac;
- mal by sa harmonizovať opis druhu obalu a obsahu vnútorného balenia.

Po zvážení podkladov na konanie a odpovedí, ktoré predložili držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh, dospel výbor CVMP k záveru, že pomer prínosu a rizika lieku je pozitívny a lieku sa môže podľa odporúčaných zmien v súhrne charakteristických vlastností lieku a informácií o produkte (príloha I) používať v prípade ošipáných a králikov.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- účinnosť proti infekciám ošipáných spôsobených organizmom *Haemophilus parasuis* nebola odôvodnená;
- kontraindikácie by mali zahŕňať upozornenie týkajúce sa precitlivenosti na tilmikozín;
- v dôsledku pravdepodobnej variability (čas, geografické údaje) pri výskyte rezistencie baktérií na tilmikozín sa odporúča bakteriologický odber vzoriek a testovanie citlivosti;
- osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám, vyžadujú úpravu;
- mali by sa uviesť informácie o predbežnom zamiešaní pred peletovaním a teplota peletovania;
- miera stanovená pre krmivo by sa mala líšiť pre každú silu produktu;
- odkaz na ryžové plevy by sa mal odstrániť;
- mal by sa pridať čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia;
- overený čas použiteľnosti po zamiešaní do jedla alebo peletovaného krmiva je 1 mesiac;
- má sa harmonizovať opis druhu obalu a obsahu vnútorného balenia;
- v rámci tohto konania by sa mal harmonizovať úplný súhrn charakteristických vlastností lieku.

Výbor CVMP odporučil zmeny a doplnenia v povoleniach na uvedenie lieku na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľov uvedené v prílohe III pre Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix a súvisiace názvy.

PRÍLOHA III
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Doplní sa v závislosti od krajiny

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Účinná látka:

Tilmikozín (vo forme fosfátu) 40 g/kg

Účinná látka:

Tilmikozín (vo forme fosfátu) 100 g/kg

Účinná látka:

Tilmikozín (vo forme fosfátu) 200 g/kg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Premix na medikované krmivo.

Žltohnedé až červenohnedé voľne sypané granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľový druh

Ošípané a králiky

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Ošípané: prevencia a liečba dýchacieho ochorenia spôsobeného organizmami *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a ďalšími organizmami citlivými na tilmikozín.

Králiky: prevencia a liečba dýchacieho ochorenia spôsobeného organizmami *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tilmikozín.

4.3 Kontraindikácie

Kone alebo iné zvieratá z čeľade *Equidae* nesmú mať prístup ku krmivám obsahujúcim tilmikozín. V prípade koní kŕmených medikovanými krmivami obsahujúcimi tilmikozín sa môžu prejavovať príznaky toxicity s letargiou, anorexiou, zníženou spotrebou krmiva, riedkou stolicou, kolikou, nadutím brucha a smrťou.

Nepoužívajte v prípade precitlivенosti na tilmikozín alebo na niektorú pomocnú látku.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

V praktických podmienkach sa pri riadení epidémií dýchacích ciest berie do úvahy, že akútne choré zvieratá nemajú chuť do jedla a vyžadujú si parenterálnu liečbu

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Nevhodné použitie lieku môže zvýšiť výskyt baktérií rezistentných voči tilmikozínu a môže znížiť účinnosť liečby látkami podobnými tilmikozínu.

Pri použití lieku by sa mali brať do úvahy oficiálne, vnútroštátne a oblastné antimikrobiálne predpisy.

V dôsledku pravdepodobnej variability (čas, geografické údaje) pri výskyte rezistencie baktérií na tilmikozín sa odporúča bakteriologický odber vzoriek a testovanie citlivosti.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

- Tilmikozín môže vyvolať podráždenie. Makrolidy, napríklad tilmikozín, môžu tiež spôsobiť precitlivosť (alergiu) po podaní injekcie, po inhalácii, požití alebo styku s kožou alebo očami. Precitlivosť na tilmikozín môže viesť ku skríženým reakciám na iné makrolidy a naopak. Alergické reakcie na tieto látky môžu byť niekedy závažné, a preto sa treba vyhýbať priamemu styku.
- Na zabránenie expozícii počas prípravy medikovaného krmiva je potrebné nosiť pracovný odev, bezpečnostné okuliare, nepremokavé rukavice a jednorazovú dýchaciu masku spĺňajúcu európsku normu EN149 alebo iný ako jednorazový respirátor spĺňajúci európsku normu EN140 s filtrom podľa EN143. Počas manipulácie s liekom nefajčite, nejedzte ani nepite. Po použití si umyte ruky.
- V prípade náhodného požitia si ústa ihneď vypláchnite vodou a vyhľadajte lekársku pomoc. V prípade náhodného styku s kožou ju dôkladne umyte mydlom a vodou. V prípade náhodného styku s očami si ich vypláchnite množstvom čistej tečúcej vody.
- Nemanipulujte s liekom, keď ste alergický na zložky lieku.
- Ak po expozícii vzniknú symptómy, napríklad kožná vyrážka, vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi toto upozornenie. Opuch tváre, pier a očí alebo ťažkosti pri dýchaní sú závažnejšie symptómy a vyžadujú rýchlu lekársku pomoc.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

V prípade zvierat prijímajúcich medikované krmivo môže vo veľmi zriedkavých prípadoch nastať zníženie spotreby krmiva (vrátane odmietania potravy). Tento účinok je prechodný.

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť tilmikozínu nebola potvrdená v prípade samcov na plemenné účely.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nie sú známe.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Príjem medikovaného krmiva závisí od klinického stavu zvierat. Na dosiahnutie správneho dávkovania sa musí primerane upraviť koncentrácia tilmikozínu.

Použite nasledujúci vzorec:

$$\text{kg premixu/tonu krmiva} = \frac{\text{množstvo dávky (mg/kg telesnej hmotnosti)} \times \text{telesná hmotnosť (kg)}}{\text{denný príjem krmiva (kg)} \times \text{silu premixu (g/kg)}}$$

Ošipané

Krmivo podávajúte v dávke 8 až 16 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá množstvu 200 až 400 ppm v krmive) počas 15 až 21 dní.

Indikácia	Dávka tilmikozínu	Trvanie liečby	Miera obsahu v krmive
Prevenencia a liečba respiračného ochorenia	8 – 16 mg/kg telesnej hmotnosti/deň	15 až 21 dní	1 – 2 kg Pulmotil 200 Vet premixu/tonu 2 – 4 kg Pulmotil 100 Vet premixu/tonu 5 – 10 kg Pulmotil 40 Vet premixu/tonu

Králiky

Krmivo podávajúte v dávke 12 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá množstvu 200 ppm v krmive) počas 7 dní.

Indikácia	Dávka tilmikozínu	Trvanie liečby	Miera obsahu v krmive
Prevenencia a liečba respiračného ochorenia	12 mg/kg telesnej hmotnosti/deň	7 dní	1 kg Pulmotil 200 Vet premixu/tonu 2 kg Pulmotil 100 Vet premixu/tonu 5 kg Pulmotil 40 Vet premixu/tonu

Na to, aby sa zabezpečilo dôkladné rozptýlenie lieku, najprv sa musí premiešať s vhodným množstvom krmiva, a až potom pridať do výsledného krmiva.

Tento produkt sa môže pridať do granulovaného krmiva, pripraveného na minimálny čas pri teplote neprevyšujúcej 75 °C.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

V prípade ošipaných kŕmených prídelom obsahujúcim hladiny tilmikozínu až 80 mg/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá množstvu 2 000 ppm v krmive alebo desaťnásobku odporúčanej dávky) počas 15 dní sa nepozorovali žiadne príznaky predávkovania.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Ošipané: 21 dní

Králiky: 4 dni

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne činidlo na systémové použitie, makrolidy.

Kód ATCvet: QJ01FA91.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tilmikozín je polosyntetické antibiotikum z makrolidovej skupiny a predpokladá sa, že ovplyvňuje syntézu bielkovín. Má bakteriostatický účinok, ale vo vysokých koncentráciách môže byť baktericídny. Tento antibakteriálny účinok je zameraný najmä proti grampozitívnym mikroorganizmom a proti určitým gramnegatívnym mikroorganizmom a proti mykoplazme hovädzieho, prasacieho, ovčieho a vtáčieho pôvodu. Jeho účinok sa dokázal najmä proti nasledujúcim mikroorganizmom:

Ošipané: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.

Králiky: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus a Bordetella bronchoseptica

Z vedeckého dôkazu vyplýva, že makrolidy pôsobia synergisticky s imunitným systémom hostiteľa. Zdá sa, že makrolidy uľahčujú usmrčovanie baktérií fagocytmi. Dokázalo sa, že tilmikozín *in vitro* inhibuje replikáciu vírusu prasacieho reprodukčného a respiračného syndrómu v alveolárnych makrofágoch v závislosti od dávky.

Pozorovala sa skrížená rezistencia medzi tilmikozínom a ďalšími makrolidmi a linkomycínom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ošipané:

Absorpcia: Keď sa liek podáva ošipaným perorálne v dávke 400 mg tilmikozínu/kg krmiva (čo približne zodpovedá množstvu 21,3 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň), tilmikozín sa rýchlo vylučuje zo séra do oblastí s nízkym pH. Najvyššia koncentrácia v sére ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) sa zaznamenala na 10. deň liečby, ale koncentrácie nad limitom kvantifikácie ($0,10 \mu\text{g/ml}$) sa zistili v prípade 3 z 20 skúmaných zvierat. Koncentrácie v pľúcach sa rýchlo zvýšili na 2. až 4. deň, ale po štyroch dňoch podávania sa nezistili žiadne významné zmeny. Maximálna koncentrácia v pľúcnom tkanive ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) sa zaznamenala na 10. deň liečby.

Keď sa liek podával v dávke 200 mg tilmikozínu/kg krmiva (čo približne zodpovedá množstvu 11,0 mg/kg/deň), plazmatické koncentrácie nad limitom kvantifikácie ($0,10 \mu\text{g/ml}$) sa zistili v prípade 3 z 20 skúmaných zvierat. Merateľné hladiny tilmikozínu sa zistili v pľúcnom tkanive s maximálnou koncentráciou ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$), ktorá sa zaznamenala na 10. deň liečby.

Distribúcia: Po perorálnom podaní sa tilmikozín distribuuje do celého tela a mimoriadne vysoké hladiny sa zistili v pľúcach a v makrofágoch v pľúcnom tkanive. Tilmikozín sa tiež distribuuje v tkanivách pečene a obličiek.

Králiky:

Absorpcia: Pri perorálnom podaní lieku králikom v dávke 12 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti ako jedna dávka sa zistila rýchla absorpcia. Maximálne koncentrácie sa dosiahli v priebehu 30 minút, pričom hodnota C_{max} bola $0,35 \mu\text{g/ml}$. Plazmatické koncentrácie tilmikozínu sa znížili na $0,1 \mu\text{g/ml}$ do 2 hodín a na $0,02 \mu\text{g/ml}$ po 8 hodinách. Polčas eliminácie bol 22 hodín.

Distribúcia: Po perorálnom podaní sa tilmikozín distribuuje do celého tela a mimoriadne vysoké hladiny sa zistili v pľúcach. Po 5 dňoch liečby medikovaným krmivom pri dávkovaní 200 ppm Pulmotilu boli koncentrácie tilmikozínu v pľúcnom tkanive $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Aplikovateľné pre obidva druhy:

Biotransformácia: Vytvára sa niekoľko metabolitov a ako hlavný metabolit bol identifikovaný T1.

Väčšina tilmikozínu sa však vylúči v nezmenenej forme.

Vylučovanie: Po perorálnom podaní sa tilmikozín vylučuje najmä žľou do stolice, ale malé množstvo sa vylúči močom.

Vplyv na životné prostredie

Primárny spôsob expozície životného prostredia je z hnoja používaného na poľnohospodársku pôdu ako hnojivo. Tilmikozín sa v pôde rozpadá/rozkladá pomaly. Preto sa hnoj ošipovaných nesmie používať na trávnaté plochy s cieľom ochrániť pôdu a podzemnú vodu, a ak sa použije na ornú pôdu, musí sa zaoberať do hĺbky 30 cm. Ekologické hodnotenia preukázali, že ak sa premix Pulmotilu použije uvedeným spôsobom, neočakávajú sa žiadne následky pre životné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Produkty obsahujúce 40 a 100 g tilmikozínu/kg: Produkty obsahujúce 200 g tilmikozínu/kg:

mleté kukuričné šúľky
sójový olej (ako uvádza Európsky liekopis)
surové sójové bôby

mleté kukuričné šúľky
sójový olej

6.2 Inkompatibility

Nesmie sa pridávať do krmív obsahujúcich bentonit.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 3 mesiace.

Čas použiteľnosti po pridaní do krmiva alebo granulovaného krmiva: 1 mesiac.

6.4. Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať na suchom mieste.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Chrániť pred priamym slnečným svetlom.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Lieky obsahujúce 40 a 100 g tilmikozínu/kg sú balené ako:

1. polyetylén/polyamid/polyetylénové (vnútorná vrstva) vrecia s obsahom 10 kg produktu, alebo
2. papier/polyetylén/hliník/polyetylén/papierové vrecia s obsahom 2 kg, 5 kg alebo 10 kg produktu.

Liek obsahujúci 200 g tilmikozínu/kg je balený ako:

1. polyetylén/polyamid/polyetylénové (vnútorná vrstva) vrece s obsahom 10 kg produktu, alebo
2. tvarované 1 kg vrece s hranatým dnom tvorené z papier/polyetylén/hliník/polyetylén/papierového laminátu, zašité alebo tepelne zapečatené.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

Pozri časť s ekologickými vlastnosťami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

{Má byť uplatnené v závislosti od krajiny}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

{Má byť uplatnené v závislosti od krajiny}

**9. DÁTUM PRVÉHO ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII ALEBO DÁTUM
PREDĹŽENIA PLATNOSTI ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Doplň sa v závislosti od krajiny

2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY

Účinná látka:

Tilmikozín (vo forme fosfátu) 40 g/kg

Účinná látka:

Tilmikozín (vo forme fosfátu) 100 g/kg

Účinná látka:

Tilmikozín (vo forme fosfátu) 200 g/kg

3. LIEKOVÁ FORMA

Premix na medikované krmivo

4. VEĽKOSŤ BALENIA

40 g/kg premixu:

2 kg, 5 kg a 10 kg

100 g/kg premixu:

2 kg, 5 kg a 10 kg

200 g/kg: 1 kg a 10 kg

5. CIEĽOVÝ DRUH

Ošípané

Králiky

6. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)

Ošípané: Prevencia a liečba dýchacieho ochorenia spôsobeného organizmami *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a ďalšími organizmami citlivými na tilmikozín.

Králiky: Prevencia a liečba dýchacieho ochorenia spôsobeného organizmami *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tilmikozín.

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Použitie v krmive.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov na zadnej strane balenia.

Ošípané

Krmivo podávajte v dávke 8 až 16 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá množstvu 200 až 400 ppm v krmive) počas 15 až 21 dní.

Králiky

Krmivo podávajte v dávke 12 mg tilmikozínu/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá množstvu 200 ppm v krmive) počas 7 dní.

Nesmie sa pridávať do krmív obsahujúcich bentonit.

Aby sa zabezpečilo dôkladné rozptýlenie lieku v zmesi, najprv sa musí premiešať s vhodným množstvom krmiva a až potom pridať do výsledného krmiva.

Tento produkt sa môže pridať do granulovaného krmiva, pripraveného na minimálny čas pri teplote neprevyšujúcej 75 °C.

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Ošípané: 21 dní

Králiky: 4 dni

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Kone a iné zvieratá z čeľade *Equidae* nesmú mať prístup ku krmivám obsahujúcim tilmikozín.

Osoby so známou precitlivosťou na tilmikozín by sa mali vyhýbať styku s produktom.

Pri príprave veterinárneho lieku a pri manipulácii s medikovaným krmivom sa vyhýbajte priamemu styku s očami, kožou a sliznicami. Je potrebné používať osobné ochranné prostriedky.

V prípade náhodného požitia ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a obal ukážte lekárovi.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP Po otvorení použite do 3 mesiacov

Po zamiešaní do jedla alebo granulovaného krmiva spotrebujte do 1 mesiaca

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať na suchom mieste.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Chrániť pred priamym slnečným svetlom.

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohoto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými vnútroštátnymi predpismi.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú
--

Len pre zvieratá.
Vydáva sa na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ“
--

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

{Má byť uplatnené v závislosti od krajiny}

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

{Má byť uplatnené v závislosti od krajiny}

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže