

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA ZA UPORABO V
VETERINARSKI MEDICINI , ŽIVALSKIH VRST, POTI UPORABE IN IMETNIKOV
DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

40 g tilmikozina na 1000 g

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 40 VET Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemčija	Pulmotil G 40 AMV	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemčija	Pulmotil G 40 Granulat	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Danska	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danska	Pulmotil Vet	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Španija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španija	PULMOTIL 40	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Francija	Lilly France SA Départament Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francija	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

Irska	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Združeno kraljestvo	Pulmotil G40 Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Nizozemska	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemska	Pulmotil G40 premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Portugalska	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalska	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	40 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

100 g tilmikozina na 1000 g

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe
Avstrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 100 VET Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 100 Granules	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemčija	Pulmotil G 100 AMV	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemčija	Pulmotil G 100	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Danska	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danska	Pulmotil Vet	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

Danska	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danska	Pulmotil Vet Oralt pulver	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Španija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španija	PULMOTIL 100	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Irska	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Združeno kraljestvo	Pulmotil G100 Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Italija	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italija	PULMOTIL G100 PREMIX	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Luksemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 100 Vet Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Nizozemska	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemska	Pulmotil G100 premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

Portugalska	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalska	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Združeno kraljestvo	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Združeno kraljestvo	Pulmotil G100 Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	100 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

200 g tilmikozina na 1000 g

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet	Izmišljeno ime	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe
Avstrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Avstrija	Pulmotil Prämix 20%	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči, kunci	peroralno
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 200 VET Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči, kunci	peroralno
Češka republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Ciper	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	Pulmotil G200 Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 100 g	prašiči	peroralno
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemčija	Pulmotil G 20% AMV	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Nemčija	Pulmotil G 20%	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmicosin per 1000 g	prašiči	peroralno
Danska	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danska	Pulmotil Vet	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Grčija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	Pulmotil 200 medicated premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Španija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Španija	PULMOTIL 200	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Madžarska	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	Pulmotil G 200 premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Irska	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Združeno kraljestvo	Pulmotil G200 Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

Italija	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italija	PULMOTIL G200 PREMIX	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči, kunci	peroralno
Latvija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	Pulmotil 200 premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Luksemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Belgija	Pulmotil 200 Vet Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči, kunci	peroralno
Nizozemska	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemska	Pulmotil G200 premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Poljska	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	Pulmontil 200	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Portugalska	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugalska	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

Romunija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	Pulmotil 200 Vet Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno
Slovaška republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Avstrija	PULMOTIL G 200	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči pitanci	peroralno
Združeno kraljestvo	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Združeno kraljestvo	Pulmotil G200 Premix	predmešanica za zdravilno krmno mešanico	200 g tilmikozina na 1000 g	prašiči	peroralno

DODATEK II

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN OZNAČEVANJA

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA PULMOTIL VET PREMIX

1. Uvod

Zdravilo Pulmotil VET Premix za medicirano krmo je trenutno registrirano v 19 državah članicah EU, pri čemer so na voljo tri jakosti (40 g, 100 g in 200 g na kg). Večina dovoljenj za promet z zdravilom je bila odobrena po nacionalnih postopkih. Vendar so bila dovoljenja za promet z zdravilom odobrena tudi po dveh ločenih postopkih z medsebojnim priznavanjem, v katerih sta bili Italija in Irska referenčni državi članici.

Ta napotitveni postopek je sprožila Belgija in se nanaša na različne nacionalne odločitve držav članic glede povzetkov glavnih značilnosti zdravil Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix in z njim povezanih imen.

Poglavitna poglavja neskladnosti v obstoječih povzetkih glavnih značilnosti zdravila so (med drugim):

- 4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah: v nekaterih državah članicah je zdravilo indicirano za kunce, v nekaterih pa ne.
- 4.9 Odmerjanje in pot uporabe: priporočena količina za uporabo in trajanje zdravljenja se razlikujeta med državami članicami.
- 4.11 Karenca: odobrena karenca za zdravilo pri prašičih se razlikuje med državami članicami in znaša od 7 do 21 dni pred zakolom.

2. Razprava

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so na zahtevo CVMP predložili:

- popoln seznam razlik med povzetki glavnih značilnosti zdravila, ki so odobreni v državah članicah;
- osnutek usklajenih informacij o zdravilu (povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo) ob upoštevanju najnovejših priporočil;
- razpoložljive zadevne podatke, ki utemeljujejo tako predlagane usklajene informacije o zdravilu.

Učinkovitost pri prašičih

CVMP je s področja preventivne uporabe ocenil pilotno študijo, štiri študije določitve odmerka in 12 poročil o terenskih preskušanjih. S področja terapevtske uporabe je CVMP ocenil poročila o terenskih preskušanjih, vključenih v dve seriji preskušanj v okviru evropskega programa kliničnih terenskih preskušanj (9 terenskih preskušanj v prvi fazi in 10 terenskih preskušanj v drugi fazi), in dve dodatni poročili o terenskih preskušanjih.

CVMP se strinja, da je bila zahteva o učinkovitosti pri odmerku 8 do 16 mg tilmikozina na kg telesne mase dnevno (enakovredno 200 do 400 ppm v krmi) v obdobju od 15 do 21 dni za preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal pri prašičih dokazana.

V zvezi z vpletenimi patogenimi mikroorganizmi je treba izbrisati mikroorganizem *Haemophilus parasuis*. Lahko se sprejme naslednja indikacija: Preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* in drugi za tilmikozin občutljivi organizmi, pri prašičih.

Učinkovitost pri kuncih

Kunci so bili kot ciljna živalska vrsta odobreni le v Avstriji, Belgiji, Italiji in Luksemburgu za zdravilo Pulmotil 200 Vet premix. CVMP je ocenil farmakokinetični/farmakodinamični pristop za podporo uporabe

pri boleznih dihal pri kuncih, eno klinično preskušanje ter bibliografske in farmakovigilančne podatke, ki so jih predložili imetniki dovoljenja za promet z zdravilom. V zvezi s tem, kje so v povzetku glavnih značilnosti zdravila v Avstriji in Italiji vključene enteričnih bolezni, ki jih povzročajo klostridiji, CVMP meni, da niso bili predloženi nobeni podatki, ki bi podprli to zahtevo.

V zvezi z razmerjem med koristmi in tveganji za ciljno živalsko vrsto kunec CVMP meni, da je to razmerje pozitivno:

- kljub dejstvu, da ima klinična terenska študija z uporabo odmerka zdravila določene pomanjkljivosti, predklinične študije in nedavni podatki o najmanjših inhibicijskih koncentracijah (MIK) kažejo, da je za preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal pri kuncih, ki jih povzročata *Pasteurella multocida* in *Bordetella bronchiseptica*, učinkovito odmerjanje v krmi 12,5 mg/kg v obdobju 7 dni;
- kunec je manj pomembna vrsta s posebnimi težavami glede razpoložljivosti odobrenih veterinarskih zdravil;
- pretekla uporaba in različne stopnje obravnave se lahko sedaj opredelijo v usklajenem povzetku glavnih značilnosti zdravila (priporočena sta odvzem bakteriološkega vzorca in preverjanje občutljivosti).

CVMP lahko sprejme:

- a) indikacijo za uporabo pri kuncih: preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročajo za tilmikozin občutljivi sevi *Pasteurella multocida* in *Bordetella bronchiseptica*.
- b) odmerjanje in pot uporabe: dajanje tilmikozina v krmo v koncentraciji 12 mg na kg telesne mase (enakovredno 200 ppm v krmi) v obdobju 7 dni.

Karenca

CVMP lahko sprejme predlog imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom, da se karenci za obe živalski vrsti uskladita na podlagi predloženih ključnih študij ostankov:

Prašiči: 21 dni

Kunci: 4 dni

Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: predlagani rok 2 leti je sprejemljiv.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 3 mesece; ni vključen v predlogu imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom, vendar je vključen v dovoljenju za promet z zdravilom v 3 državah članicah.

V zvezi z „rokom uporabnosti po dodajanju v obrok ali peletirano hrano“ CVMP ne more sprejeti predloga imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom, tj. „3 mesece, razen za medicirano krmo, ki vsebuje 30 % pšenice, kjer se rok skrajša na 1 mesec“. Čeprav se zdi, da ima tilmikozin sprejemljivo stabilnost 3 mesece pri 25 °C v krmi, oblikovani v obrok, pa v peletirani hrani njegovo obnašanje ni enako. Težava je v nenadnem padcu aktivnosti tilmikozina po enem mesecu v peletirani krmi z ravni pšenice več kot 30 %. To opozarja na možnost, da lahko druge sestavine (kot so druge žitarice) povzročijo enak učinek, ker razlog za to zmanjšanje aktivnosti ni razložen v prijavi in ostaja neznan. Zato je priporočeni rok uporabnosti po dodajanju v obrok ali peletirano hrano za obe ciljni živalski vrsti 1 mesec.

Uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravila

Kadar so indikacije pri kuncih omejene na okužbe dihal, lahko CVMP sprejme to zahtevo. CVMP lahko sprejme tudi predlagani odmerek za prašiče in kunce, saj je skladen z odmerki, uporabljenimi v eksperimentalnih in terenskih študijah.

CVMP priporoča, da se v povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki so ga predlagali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, vnesejo naslednje spremembe:

- indikacija za prašiče: brisanje mikroorganizma *Haemophilus parasuis*;
- kontraindikacije: vključitev nove izjave v zvezi s preobčutljivostjo za tilmikozin;
- vključitev nove izjave v zvezi s preudarno rabo: Zaradi verjetne (časovne, geografske) variabilnosti pojavljanja odpornosti bakterij proti tilmikozinu se priporoča odvzem bakteriološkega vzorca in preverjanje občutljivosti;
- popravek poglavja Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo;
- dva stavka se dodata v poglavje 4.9: V skladu s predloženimi podatki je bilo ugotovljeno, da se pred dodajanjem v končano krmo opravi predhodno mešanje s primerno količino krme. Poleg tega temperature pri peletiranju niso presegle 75 °C;
- stopnja dodajanja v krmo na podlagi preglednic (4.9) se razlikuje pri vsaki posamezni jakosti zdravila;
- iz povzetka glavnih značilnosti zdravila se odstrani sklic na luščine riža. V zvezi s seznamom pomožnih snovi je treba poudariti, da je treba razlike med formulacijami različnih jakosti zdravila odpraviti z uporabo ločenih povzetkov glavnih značilnosti zdravila za vsako posamezno jakost zdravila;
- dodati je treba rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine;
- rok uporabnosti po dodajanju v obrok ali peletirano hrano: 1 mesec;
- opis vrste ovojnine in vsebine stične ovojnine je treba uskladiti.

Ob upoštevanju podlage za napotitveni postopek ter odgovora imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom CVMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravila pozitivno za uporabo pri prašičih in kuncih ob upoštevanju priporočenih sprememb povzetka glavnih značilnosti zdravila in informacij o zdravilu (Dodatek 1).

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN OZNAČEVANJA

Ob upoštevanju naslednjega:

- učinkovitost proti okužbam, ki jih pri prašičih povzroča *Haemophilus parasuis*, ni utemeljena;
- kontraindikacije morajo vsebovati izjavo v zvezi s preobčutljivostjo za tilmikozin;
- zaradi verjetne (časovne, geografske) variabilnosti pojavljanja odpornosti bakterij proti tilmikozinu se priporoča odvzem bakteriološkega vzorca in preverjanje občutljivosti;
- poglavje Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo, je treba popraviti;
- vstaviti je treba podatke o predmešanju pred peletiranjem in o temperaturi peletiranja;
- stopnja dodajanja v krmo se razlikuje pri vsaki posamezni jakosti zdravila;
- odstraniti je treba sklic na luščine riža;
- dodati je treba rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine;
- dokazani rok uporabnosti po dodajanju v obrok ali peletirano hrano je 1 mesec;
- opis vrste ovojnine in vsebine stične ovojnine je treba uskladiti;
- celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila je treba uskladiti v okviru tega napotitvenega postopka,

je CVMP priporočil dopolnitev dovoljenj za promet z zdravili Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix in z njim povezana imena, katerih povzetek glavnih značilnosti zdravila in označevanja so navedeni v Dodatku III.

DODATEK III
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Izpolni država članica

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilna učinkovina:

tilmikozin (v obliki fosfata) 40 g/kg

Zdravilna učinkovina:

tilmikozin (v obliki fosfata) 100 g/kg

Zdravilna učinkovina:

tilmikozin (v obliki fosfata) 200 g/kg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Predmešanica za zdravilno krmno mešanico.

Rumeno do rdečkastorjava sipljiva zrnca.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči in kunci

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Prašiči: preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* in drugi organizmi, ki so občutljivi za tilmikozin.

Kunci: preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročajo za tilmikozin občutljivi sevi *Pasteurella multocida* in *Bordetella bronchiseptica*.

4.3 Kontraindikacije

Konji in drugi kopitarji ne smejo imeti dostopa do krmnih mešanic, ki vsebuje tilmikozin. Pri konjih, ki zaužijejo krmne mešanice s tilmikozinom, se lahko pojavijo znaki toksičnosti z letargijo, anoreksijo, zmanjšanim vnosom krme, redkejšimi iztrebki, koliko, distenzijo abdomna in poginom.

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti za tilmikozin ali katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Kadar je praktično, je treba pri obvladovanju izbruhov bolezni dihal upoštevati, da so akutno bolne živali neješče, zato potrebujejo parenteralno terapijo.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Neprimerna raba zdravila lahko poveča pogostnost bakterij, odpornih proti tilmikozinu, in zmanjša učinkovitost zdravljenja z zdravili, podobnimi tilmikozinu.

Pri uporabi zdravila morate upoštevati uradna, nacionalna in regionalna pravila uporabe protimikrobnih zdravil.

Zaradi verjetne variabilnosti (trajanje, geografsko) pojavljanja bakterij, odpornih proti tilmikozinu, se priporoča odvzem vzorca za bakteriologijo in določanje občutljivosti.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

- Tilmikozin lahko povzroči draženje. Makrolidi, kot je tilmikozin, lahko povzročajo tudi preobčutljivost (alergijo) po injiciranju, vdihavanju, zaužitju ali pri stiku s kožo ali očmi. Preobčutljivost za tilmikozin lahko povzroči navzkrižne reakcije na druge makrolide in obratno. Alergijske reakcije na te snovi so lahko občasno resne, zato je treba neposredni stik preprečiti.
- Med pripravo zdravilne krmne mešanice si za preprečitev izpostavitve oblecite delovni pajac, uporabite varnostna očala in nepropustne rokavice ter bodisi polovično masko z respiratorjem za enkratno uporabo, skladno z evropskim standardom EN149, bodisi respirator za večkratno uporabo, skladen z evropskim standardom EN140, ki ima nameščen filter, skladen z EN143. Med ravnanjem z zdravilom ne jejte, pijte ali kadite. Po uporabi si umijte roke.
- V primeru nenamernega zaužitja takoj sperite usta z vodo in se posvetujte z zdravnikom. V primeru nenamernega stika s kožo temeljito sperite z milom in vodo. V primeru nenamernega stika z očmi izperite z veliko količino čiste, tekoče vode.
- Na ravnavajte z zdravilom, če ste alergični na njegove sestavine.
- Če se pri vas po izpostavitvi pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj, se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite to opozorilo. Otekanje obraza, ustnic in oči ter oteženo dihanje so resnejši simptomi in zahtevajo nujno zdravniško pomoč.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

V zelo redkih primerih so pri živalih, ki so prejemale zdravilno krmno mešanico, opazili zmanjšan vnos krme (vključno z odklanjanjem). Ta učinek je prehodan.

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost tilmikozina pri vzrejnih merjascih ni bila ugotovljena.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Vnos zdravilne krmne mešanice je odvisen od kliničnega stanja živali. Koncentracijo tilmikozina morate prilagoditi tako, da dosežete pravilni odmerki.

Uporabite naslednjo formulo:

$$\text{kg predmešanice/tono krmne meš.} = \frac{\text{odmerek (mg/kg telesne mase)} \times \text{telesna masa (kg)}}{\text{dnevni vnos krmne meš. (kg)} \times \text{jakost predmešanice (g/kg)}}$$

Prašiči

Dajajte v krmno mešanico 15 do 21 dni v odmerku 8 do 16 mg tilmikozina/kg telesne mase/dan (enakovredno 200 do 400 ppm v krmni mešanici).

Indikacija	Odmerek tilmikozina	Trajanje zdravljenja	Razmerje vmešanja v krmno mešanico
Preprečevanje in zdravljenje boleznih dihal	8-16 mg/kg telesne mase/dan	15 do 21 dni	1-2 kg Pulmotil 200 Vet Premix/tono 2-4 kg Pulmotil 100 Vet Premix/tono 5-10 kg Pulmotil 40 Vet Premix/tono

Kunci

Dajanje v krmno mešanico 7 dni s koncentracijo 12,5 mg tilmikozina/kg telesne mase/dan (enakovredno 200 ppm v krmni mešanici).

Indikacija	Odmerek tilmikozina	Trajanje zdravljenja	Razmerje vmešanja v krmno mešanico
Preprečevanje in zdravljenje boleznih dihal	12 mg/kg telesne mase/dan	7 dni	1 kg Pulmotil 200 Vet Premix/tono 2 kg Pulmotil 100 Vet Premix/tono 5 kg Pulmotil 40 Vet Premix/tono

Da zagotovite temeljito porazdelitev zdravila, ga morate najprej vmešati v primerno količino krmne mešanice in šele nato v končno krmno mešanico.

To zdravilo lahko vmešate v peletirano krmo, predoblikovano za najkrajše časovno obdobje pri temperaturi, ki ne presega 75 °C.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi) (če je potrebno)

Pri prašičih, ki so 15 dni prejeli obrok z ravnimi tilmikozina do 80 mg/kg telesne mase (enakovredno 2000 ppm v krmni mešanici ali desetkratniku priporočenega odmerka), niso opazili simptomov prevelikega odmerjanja.

4.11 Karenca

Prašiči: 21 dni

Kunci: 4 dni

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: protibakterijska zdravila za sistemsko uporabo, makrolidi.

Oznaka ATC vet: QJ01FA91.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Tilmikozin je polsintetični antibiotik iz skupine makrolidov. Verjetno deluje na sintezo beljakovin. Ima bakteriostatično delovanje, vendar je v visokih koncentracijah lahko baktericiden. Ta protibakterijska aktivnost je predvsem usmerjena proti grampozitivnim mikroorganizmom, pa tudi proti določenim gramnegativnim mikroorganizmom ter mikoplazmam goveda, prašičev, ovac in ptic. Dokazana je aktivnost proti naslednjim mikroorganizmom:

Prašiči: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae

Kunci: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus in Bordetella bronchiseptica

Znanstveni dokazi kažejo, da makrolidi delujejo sinergistično z imunskim sistemom gostitelja. Izgleda, da makrolidi pospešijo fagocitno uničevanje bakterij. Dokazano je, da tilmikozin *in vitro* zavre razmnoževanje virusa prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma v alveolarnih makrofagih, pri čemer je ta učinek odvisen od odmerka.

Opazili so navzkrižno odpornost proti tilmikozinu in drugim makrolidom ter linkomicinu.

5.2 Farmakokinetični podatki

Prašiči:

Absorpcija: Pri prašičih tilmikozin po peroralnem dajanju odmerka 400 mg/kg krmne mešanice (enakovredno približno 21,3 mg tilmikozina/kg telesne mase/dan) hitro preide iz seruma v področja z nizkim pH. Najvišjo koncentracijo v serumu ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) so ugotovili 10. dan zdravljenja, vendar koncentracije nad mejo kvantifikacije ($0,10 \mu\text{g/ml}$) niso bile zaznane pri 3 od 20 preiskanih živalih. Koncentracije v pljučih se hitro povečujejo od 2. do 4. dne, po 4 dneh odmerjanja pa ni več pomembnih razlik. Najvišja koncentracija v pljučnem tkivu ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) je bila zaznana 10. dan zdravljenja.

Pri dajanju odmerka 200 mg tilmikozina/kg krmne mešanice (enakovredno približno 11,0 mg/kg/dan) pri 3 od 20 preiskanih živalih niso bile zaznane koncentracije v plazmi nad mejo kvantifikacije ($0,10 \mu\text{g/ml}$). V pljučnem tkivu so bile izmerljive ravni tilmikozina, najvišja koncentracija ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) pa je bila zaznana 10. dan zdravljenja.

Porazdelitev: Tilmikozin se po peroralnem dajanju porazdeli po celotnem telesu, posebno visoke ravni pa so v pljučih in makrofagih pljučnega tkiva. Porazdeli se tudi v tkiva jeter in ledvic.

Kunci:

Absorpcija: Pri kuncih se tilmikozin po peroralnem dajanju odmerka 12 mg/kg telesne mase v enem odmerku hitro absorbira. Najvišje koncentracije so bile po 30 minutah, pri čemer je bil C_{max} $0,35 \mu\text{g/ml}$. Koncentracije tilmikozina v plazmi so se znižale na $0,1 \mu\text{g/ml}$ v 2 urah ter na $0,02 \mu\text{g/ml}$ po 8 urah. Razpolovni čas je bil 22 ur.

Porazdelitev: Tilmikozin se po peroralnem dajanju porazdeli po celotnem telesu, posebno visoke ravni pa so v pljučih. Po 5 dneh zdravljenja z zdravilno krmno mešanico z odmerkom 200 ppm zdravila Pulmotil so bile koncentracije tilmikozina v pljučnem tkivu $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Velja za obe živalski vrsti:

Biološka transformacija: Nastane več presnovkov, prevladujočega pa imenujemo T1. Vendar pa se večina tilmikozina izloči v nespremenjeni obliki.

Izločanje: Tilmikozin se po peroralnem dajanju izloča predvsem prek žolča v iztrebke, manjši delež pa se izloči s sečem.

Okoljski podatki

Primarna pot okoljske izpostavljenosti je prek gnoja, ki se nanese na kmetijske površine kot gnojilo. Tilmikozin v prsti razpada počasi. Zato se zaradi zaščite prsti in podzemne vode prašičji gnoj ne sme raztresi po travnikih. Če se raztrese po orni zemlji, je treba orati do globine 30 cm. Ocene okolja so pokazale, da ni pričakovati, da bi zdravilo Pulmotil Premix, uporabljeno v skladu z indikacijami, imelo vpliv na okolje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Za zdravila, ki vsebujejo 40 in 100 g tilmikozina/kg:

Mleti koruzni storži
Sojino olje (kakor je navedeno v Ph. Eur)
Luščine soje

Za zdravila, ki vsebujejo 200 g tilmikozina/kg:

Mleti koruzni storži
Sojino olje

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smete vmešati v krmne mešanice, ki vsebujejo bentonit.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 3 mesece.

Rok uporabnosti po vključitvi v obrok ali peletirano hrano: 1 mesec.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte na suhem mestu.

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

Zaščitite pred neposredno sončno svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravila, ki vsebujejo 40 in 100 g tilmikozina/kg, so pakirana v:

1. vreče iz polietilena/poliamida/polietilena (notranja plast) z 10 kg zdravila ali
2. vreče iz papirja/polietilena/aluminija/polietilena/papirja z 2 kg, 5 kg ali 10 kg zdravila.

Zdravila, ki vsebujejo 200 g tilmikozina/kg, so pakirana v:

1. vreče iz polietilena/poliamida/polietilena (notranja plast) z 10 kg zdravila ali
2. vreče z oblikovanim kvadrastim dnom iz papirja/polietilena/aluminija/polietilena/papirja z 1 kg zdravila, ki so zašite ali toplotno zavarjene.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

Glejte poglavje o okoljskih lastnostih.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

{Izpolni država članica}

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

{Izpolni država članica}

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

OZNAČEVANJE

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Izpolni država članica

2. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGIH SNOVI

Zdravilna učinkovina:

tilmikozin (v obliki fosfata) 40 g/kg

Zdravilna učinkovina:

tilmikozin (v obliki fosfata) 100 g/kg

Zdravilna učinkovina:

tilmikozin (v obliki fosfata) 200 g/kg

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Predmešanica za zdravilno krmno mešanico

4. VELIKOST PAKIRANJA

Predmešanica 40 g/kg:

2 kg, 5 kg in 10 kg

Predmešanica 100 g/kg:

2 kg, 5 kg in 10 kg

Predmešanica 200 g/kg: 1 kg in 10 kg

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči

Kunci

6. INDIKACIJA(E)

Prašiči: preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročajo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* in drugi organizmi, ki so občutljivi za tilmikozin.

Kunci: preprečevanje in zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročajo za tilmikozin občutljivi sevi *Pasteurella multocida* in *Bordetella bronchiseptica*.

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za v krmo.

Pred uporabo preberite navodilo na zadnji strani vreče.

Prašiči

Dajajte v krmno mešanico 15 do 21 dni v odmerku tilmikozina 8 do 16 mg/kg telesne mase/dan (enakovredno 200 do 400 ppm v krmni mešanici).

Kunci

Dajanje v krmno mešanico 7 dni s koncentracijo 12 mg tilmikozina/kg telesne mase/dan (enakovredno 200 ppm v krmni mešanici).

Zdravila ne smete vmešati v krmne mešanice, ki vsebujejo bentonit.

Da zagotovite temeljito porazdelitev zdravila, ga morate najprej vmešati v primerno količino krmne mešanice in šele nato v končno krmno mešanico.

To zdravilo lahko vmešate v peletirano krmo, predoblikovano za najkrajše časovno obdobje pri temperaturi, ki ne presega 75 °C.

8. KARENCA

Prašiči: 21 dni

Kunci: 4 dni

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Konji in drugi kopitarji ne smejo imeti dostopa do zdravilne krmne mešanice, ki vsebuje tilmikozin.

Osebe z znano preobčutljivostjo za tilmikozin naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Pri mešanju zdravila za uporabo v veterinarski medicini in ravnanju z zdravilno krmno mešanico preprečite stik zdravila z očmi, kožo in sluznicami. Nosite osebno zaščitno opremo.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite nalepko na zunanji ovojnini.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Odprto zdravilo uporabite v 3 mesecih.

Zdravilo, vmešano v obrok ali peletirano hrano, uporabite v 1 mesecu.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte na suhem mestu.

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

Zaščitite pred neposredno sončno svetlobo.

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

13. BESEDILO „SAMO ZA ŽIVALI“ IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je smiselno

Samo za živali.
Na veterinarski recept.

14. BESEDILO „ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM“

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

{Izpolni država članica}

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

{Izpolni država članica}

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot