

BILAGA I

**LISTA ÖVER NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR, DJURSLAG,
ADMINISTRERINGSSÄTT OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

40 g tilmikosin per 1 000 g

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Administrerings-sätt
Belgien	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Bryssel Belgien	Pulmotil 40 VET Premix	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Tyskland	Pulmotil G 40 AMV	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Tyskland	Pulmotil G 40 Granulat	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Danmark	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danmark	Pulmotil Vet	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Spanien	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanien	PULMOTIL 40	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Frankrike	Lilly France SA Départament Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Frankrike	Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

Irland	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Storbritannien	Pulmotil G40 Premix	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Nederländerna	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nederländerna	Pulmotil G40 premix	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix till medicinfoder	40 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

100 g tilmikosin per 1 000 g

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Administreringsätt
Österrike	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Österrike	PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Belgien	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Bryssel Belgien	Pulmotil 100 VET Premix	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Belgien	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52-Bte Stoofstraat 52 1000 Bryssel Belgien	Pulmotil 100 Granules	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Tyskland	Pulmotil G 100 AMV	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Tyskland	Pulmotil G 100	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Danmark	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danmark	Pulmotil Vet	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

Danmark	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danmark	Pulmotil Vet Oralt pulver	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Spanien	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanien	PULMOTIL 100	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Irland	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Storbritannien	Pulmotil G100 Premix	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Italien	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florens Italien	PULMOTIL G100 PREMIX	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Bryssel Belgien	Pulmotil 100 Vet Premix	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Nederländerna	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nederländerna	Pulmotil G100 premix	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Storbritannien	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Storbritannien	Pulmotil G100 Premix	Premix till medicinfoder	100 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

200 g tilmikosin per 1 000 g

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Administreringsätt
Österrike	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Österrike	Pulmotil Prämix 20%	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris, kanin	Oralt
Belgien	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Bryssel Belgien	Pulmotil 200 VET Premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris, kanin	Oralt
Tjeckien	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Wien Österrike	PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Cypern	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Wien Österrike	Pulmotil G200 Premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 100 g	Gris	Oralt
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Tyskland	Pulmotil G 20% AMV	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Tyskland	Pulmotil G 20%	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Danmark	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Danmark	Pulmotil Vet	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Grekland	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österrike	Pulmotil 200 medicated premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Spanien	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanien	PULMOTIL 200	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Ungern	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österrike	Pulmotil G 200 premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Irland	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Storbritannien	Pulmotil G200 Premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

Italien	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Italien	PULMOTIL G200 PREMIX	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris, kanin	Oralt
Lettland	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Wien Österrike	Pulmotil 200 premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Bryssel Belgien	Pulmotil 200 Vet Premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris, kanin	Oralt
Nederländerna	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nederländerna	Pulmotil G200 premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Polen	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölbgasse 8-10 1030 Wien Österrike	Pulmontil 200	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

Rumänien	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österrike	Pulmotil 200 Vet Premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt
Slovakien	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österrike	PULMOTIL G 200	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gödsvin	Oralt
Storbritannien	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Storbritannien	Pulmotil G200 Premix	Premix till medicinfoder	200 g tilmikosin per 1 000 g	Gris	Oralt

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN OCH MÄRKNING

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV PULMOTIL VET PREMIX

1. Introduktion

Pulmotil VET Premix för medicinfoder finns för närvarande registrerat i 19 av EU:s medlemsstater med tre olika styrkor (40 g, 100 g och 200 g per kg). Flertalet av godkännandena för försäljning har beviljats genom nationella förfaranden. Godkännanden för försäljning har emellertid även beviljats genom två separata förfaranden för ömsesidigt erkännande där Italien och Irland var referensmedlemsstater.

Detta hänskjutningsförfarande begärdes av Belgien på grund av skiljaktiga beslut i medlemsstaterna om produktresumén för produkterna Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix med synonymer.

De avsnitt som främst skiljer sig åt i de befintliga produktresuméerna (ingen uttömmande förteckning) är följande:

- 4.2 Indikationer, specificera djurslag: i vissa medlemsstater är produkten indikerad för kanin och i vissa inte.
- 4.9 Dos och administreringssätt: den rekommenderade dosen och behandlingstiden varierar bland medlemsstaterna.
- 4.11 Karenstid: för gris varierar produktens beviljade karenstid mellan 7 och 21 dagar före slakt i de olika medlemsstaterna.

2. Diskussion

Innehavarna av godkännanden för försäljning lämnade på begäran från CVMP in följande uppgifter:

- En uttömmande lista över skillnader mellan de olika produktresuméerna för den godkända produkten i medlemsstaterna.
- Förslag till en harmonisering av produktinformationen (produktresumé, märkning och bipacksedel) där de senaste riktlinjerna tas i beaktande.
- Tillgänglig relevant information som underbygger förslaget till en harmonisering av produktinformationen.

Effekt på gris

När det gäller förebyggande användning utvärderade CVMP en pilotstudie, fyra studier för att bestämma dos och 12 rapporter från fältstudier. När det gäller användning i behandlande syfte utvärderades rapporterna från de fältstudier som ingick i EU:s två program om fältstudier (9 fältstudier i den första fasen och 10 fältstudier i den andra fasen) samt ytterligare två rapporter från fältstudier.

CVMP anser att effekten vid förebyggande användning och användning i behandlande syfte mot luftvägsinfektioner hos gris är bevisad vid en dos tilmikosin på 8 till 16 mg/kg kroppsvikt och dag (motsvarande 200 till 400 ppm i fodret) under en period av 15 till 21 dagar.

Bland de orsakande patogenerna ska mikroorganismen *Haemophilus parasuis* tas bort. Följande indikation kan godkännas: För förebyggande och behandling av luftvägssjukdom hos gris orsakad av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* och andra organismer känsliga för tilmikosin.

Effekt på kanin

Kanin var endast godkänt som djurslag i Österrike, Belgien, Italien och Luxemburg för Pulmotil 200 Vet Premix. CVMP utvärderade en farmakokinetisk/farmakodynamisk analys som stöd för användning mot luftvägssjukdomar hos kanin och en klinisk studie samt även bibliografiska uppgifter och uppgifter från biverkningsbevakning som tillhandahölls av innehavarna av godkännanden för försäljning. När det gäller de produktresuméer i Österrike och Italien som inkluderar indikationer om tarmsjukdom orsakad av *Clostridia* fann CVMP att uppgifter saknas för att underbygga detta påstående.

För djurslaget kanin kom CVMP fram till att nytta/riskförhållandet var positivt med beaktande av följande:

- Trots det faktum att fältstudierna om produktens dos delvis är bristfälliga tyder de prekliniska studierna och nyligen erhållna MIC-data på att en effektiv dos i fodret är 12,5 mg/kg i 7 dagar vid förebyggande användning och vid användning i behandlande syfte för luftvägssjukdomar orsakade av *Pasteurella multocida* och *Bordetella bronchiseptica* hos kanin.
- Kanin är ett mindre vanligt djurslag med särskilda problem när det gäller tillgång till godkända veterinärläkemedel.
- Produktens tidigare användning och olika hanteringsanvisningar som anges i den harmoniserade produktresumén (bakteriologisk provtagning och känslighetstestning rekommenderas).

CVMP kan godkänna följande lydelser:

- a) Indikation för kanin: För förebyggande och behandling av luftvägssjukdom orsakad av *Pasteurella multocida* och *Bordetella bronchiseptica* som är känsliga för tilmikosin.
- b) Dos och administreringssätt: Administreras i fodret med 12 mg/kg kroppsvikt och dag av tilmikosin (motsvarande 200 ppm i fodret) i 7 dagar.

Karenstid

Förslaget från innehavarna av godkännanden för försäljning om harmonisering av karenstiden för båda djurslagen på grundval av de inlämnade pivotala resthållsstudierna kan godkännas:

Gris: 21 dagar

Kanin: 4 dagar

Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: förslaget om 2 år kan godtas.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader. Detta finns inte med i förslaget från innehavarna av godkännanden för försäljning men ingår i godkännandet för försäljning i 3 medlemsstater.

För ”hållbarhet efter inblandning i fodermjöl eller pellets” kan CVMP inte godta följande förslag från innehavarna av godkännanden för försäljning: ”3 månader, med undantag av medicinfoder som innehåller 30 procent vete där hållbarheten minskas till 1 månad”. Tilmikosin tycks ha en godtagbar stabilitet i 3 månader vid 25 °C i foder av mjölslag, men beter sig annorlunda i pellets. Att verkningsgraden plötsligt avtar efter en månad vid 25 °C för tilmikosin i pellets med en vetehalt över 30 procent är oroväckande. Det kan vara ett varningstecken på att det kan finnas andra beståndsdelar (exempelvis andra sädeslag) som kan ge samma effekt eftersom orsaken till denna förlorade effekt inte har förklarats i den inlämnade dokumentationen och därför förblir okänd. Sammanfattningsvis är hållbarheten efter inblandning i fodermjöl eller pellets för båda djurslagen 1 månad.

Harmonisering av produktresumén

Om indikationerna för kanin begränsas till luftvägsinfektioner kan CVMP acceptera detta uttalande. CVMP kan även godta de föreslagna doserna för både gris och kanin eftersom de stämmer överens med vad som används i de experimentella studierna och fältstudierna.

CVMP förordar att följande ytterligare ändringar införs i den produktresumé som föreslagits från innehavarna av godkännanden för försäljning:

- Indikation för gris: Ta bort mikroorganismen *Haemophilus parasuis*.
- Kontraindikationer: Inkludera ett nytt uttalande om överkänslighet mot tilmikosin.
- Inkludera ett nytt uttalande om återhållsam användning: På grund av sannolika variationer (tidsmässiga, geografiska) i förekomsten av bakteriell resistens mot tilmikosin rekommenderas bakteriologisk provtagning och känslighetstestning.
- Ändra de särskilda försiktighetsåtgärderna för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur.
- Två meningar ska läggas till under punkt 4.9: I enlighet med den tillhandahållna informationen har en förblandning i en lämplig mängd foder utförts före inblandning i slutprodukten. Temperaturen vid pelleteringsförhållandena har dessutom inte överstigit 75 °C.
- Den inblandningsgrad i fodret som anges i tabellerna (4.9) varierar med produktens styrka.
- Hänvisningen till risskal ska tas bort ur produktresumén. När det gäller förteckningen över hjälpämnen noteras att de skiljaktiga uttryckssätten för produktens olika styrkor löses genom att ha separata produktresuméer för varje styrka.
- Hållbarhet i öppnad innerförpackning ska läggas till.
- Hållbarhet efter inblandning i fodermjöl eller pellets: 1 månad.
- Beskrivningen av inre förpackning (förpackningstyp och material) ska harmoniseras.

Efter utvärdering av skälen till hänskjutningsförfarandet och gensvaret från innehavarna av godkännanden för försäljning har CVMP kommit fram till att produktens nytta/riskförhållande är positivt vid användning både för gris och kanin förutsatt att de rekommenderade ändringarna införs i produktresumén och produktinformationen (bilaga 1).

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉ OCH MÄRKNING

CVMP rekommenderar ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumé och märkning återfinns i bilaga III för Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix med synonymer, med beaktande av följande:

- Effekten mot infektioner orsakade av *Haemophilus parasuis* hos gris har inte bestyrkts.
- Kontraindikationerna ska inkludera ett uttalande om överkänslighet mot tilmikosin.
- På grund av sannolika variationer (tidsmässiga, geografiska) i förekomsten av bakteriell resistens mot tilmikosin rekommenderas bakteriologisk provtagning och känslighetstestning.
- De särskilda försiktighetsåtgärderna för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur måste ändras.
- Uppgifter om förblandning före pelletering och pelleteringstemperatur ska anges.
- Den angivna inblandningsgraden i fodret varierar med produktens styrka.
- Hänvisningen till risskal ska tas bort.
- Hållbarhet i öppnad innerförpackning ska läggas till.
- Hållbarhet efter inblandning i fodermjöl eller pellets är 1 månad.
- Beskrivningen av inre förpackning (förpackningstyp och material) ska harmoniseras.
- Hela produktresumén ska harmoniseras inom ramen för detta hänskjutningsförfarande.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Kompletteras nationellt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Tilmikosin (som fosfat) 40 g/kg

Aktiv substans:

Tilmikosin (som fosfat) 100 g/kg

Aktiv substans:

Tilmikosin (som fosfat) 200 g/kg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder.

Gulbrunt till rödbrunt lättrinnande granulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Gris och kanin

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Gris: Prevention och behandling av luftvägssjukdom orsakad av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* och andra organismer som är känsliga för tilmikosin.

Kanin: Prevention och behandling av luftvägssjukdom orsakad av *Pasteurella multocida* och *Bordetella bronchiseptica*, som är känsliga för tilmikosin.

4.3 Kontraindikationer

Man får inte låta hästar eller andra *Equidae* få tillgång till foder som innehåller tilmikosin. Hästar som ges medicinfoder innehållande tilmikosin kan uppvisa tecken på toxicitet med letargi, anorexi, minskat födointag, lös avföring, kolik, bukdistension och död.

Skall inte användas vid överkänslighet mot tilmikosin eller mot några hjälpämnen.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

I praktiken måste man vid hantering av utbrott av luftvägssjukdom ta hänsyn till att akut sjuka djur är aptitlösa och kräver parenteral terapi.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Olämplig användning av läkemedlet kan öka prevalensen av tilmikosinresistenta bakterier och minska effekten av behandling med substanser besläktade med tilmikosin.

Vid användning av läkemedlet skall hänsyn tas till officiella, nationella och lokala regelverk rörande antimikrobiell behandling.

Eftersom det är sannolikt att förekomsten av resistens mot tilmikosin hos bakterier varierar (över tid och geografiskt) rekommenderas bakteriologisk provtagning och resistensbestämning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

- Tilmikosin kan ge irritation. Makrolider, såsom tilmikosin, kan även orsaka överkänslighet (allergi) efter injektion, inhalation, intag eller vid hud- eller ögonkontakt. Överkänslighet mot tilmikosin kan leda till korsreaktioner mot andra makrolider och omvänt. Allergiska reaktioner mot dessa substanser kan ibland vara allvarliga och därför bör direktkontakt undvikas.
- För att undvika exponering vid beredning av medicinfodret skall man använda overall, skyddsglasögon, ogenomträngliga handskar samt andningsskydd, antingen en halvmask för engångsbruk i enlighet med europeiska standarden EN149 eller ett andningsskydd för flergångsbruk i enlighet med europeiska standarden EN140, med filter i enlighet med EN143. Undvik att äta, dricka eller röka vid hantering av läkemedlet. Tvätta händerna efter användning.
- Vid oavsiktligt intag: skölj omedelbart ur munnen med vatten och kontakta läkare. Vid oavsiktlig hudkontakt: tvätta noga med tvål och vatten. Vid oavsiktlig ögonkontakt: spola ögonen med rikligt med rent, rinnande vatten.
- Hantera inte läkemedlet om du är allergisk mot innehållsämnen i läkemedlet.
- Om du får symtom efter exponering, såsom hudutslag, skall du söka läkare och visa läkaren denna varning. Svullnad i ansikte, läppar och ögon eller andningssvårigheter utgör allvarligare symtom och kräver akut vård.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I mycket sällsynta fall kan födointaget minska (vilket även inbegriper matvägran) hos djur som får medicinfoder. Denna effekt är övergående.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Tilmikosins säkerhet har inte fastställts för galtar som används för avel.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.9 Dos och administreringsätt

Upptaget av medicinskt foder beror på djurens kliniska tillstånd. För att få korrekt dos måste man justera tilmikosinkoncentrationen med hänsyn till detta.

Använd följande formel:

$$\text{kg premix/ton foder} = \frac{\text{kroppsviktsdosering (mg/kg kroppsvikt)} \times \text{kroppsvikt (kg)}}{\text{dagligt foderintag (kg)} \times \text{premixstyrkan (g/kg)}}$$

Gris

Administrera i fodret i en dos av 8–16 mg tilmikosin/kg kroppsvikt/dag (ekvivalent med 200–400 ppm i fodret) under en period av 15–21 dagar.

Indikation	Dos av tilmikosin	Behandlingsduration	Inblandning i fodret
Prevention och behandling av luftvägssjukdom	8–16 mg/kg kroppsvikt/dag	15–21 dagar	1–2 kg Pulmotil 200 Vet Premix/ton
			2–4 kg Pulmotil 100 Vet Premix/ton
			5–10 kg Pulmotil 40 Vet Premix/ton

Kanin

Administrera i fodret i en dos av 12 mg tilmikosin/kg kroppsvikt/dag (ekvivalent med 200 ppm i fodret) i 7 dagar.

Indikation	Dos av tilmikosin	Behandlingsduration	Inblandning i fodret
Prevention och behandling av luftvägssjukdom	12 mg/kg kroppsvikt/dag	7 dagar	1 kg Pulmotil 200 Vet Premix /ton
			2 kg Pulmotil 100 Vet Premix/ton
			5 kg Pulmotil 40 Vet Premix /ton

För att säkerställa fullständig dispergering av läkemedlet skall det först blandas med en lämplig mängd foder innan det införlivas i det slutliga fodret.

Läkemedlet kan införlivas i pelleterat foder som konditioneras under minimiperioden vid en temperatur som ej överstiger 75 °C.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Inga symtom på överdosering har observerats hos grisar som fick en oral giva med tilmikosinmängder på upp till 80 mg/kg kroppsvikt (ekvivalent med 2 000 ppm i fodret eller tio gånger den rekommenderade dosen) under 15 dagar.

4.11 Karenstid(er)

Gris: 21 dagar

Kanin: 4 dagar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemisk användning, makrolider.
ATCvet-kod: QJ01FA91.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tilmikosin är ett semisyntetiskt antibiotikum i makrolidgruppen och antas påverka proteinsyntesen. Det har bakteriostatisk verkan men kan i höga koncentrationer ha baktericid effekt. Den antibakteriella aktiviteten är främst riktad mot grampositiva mikroorganismer, med viss aktivitet mot vissa gramnegativa bakterier och mykoplasma med ursprung hos nöt, gris, får och fåglar. I synnerhet har aktivitet påvisats mot följande mikroorganismer:

Gris: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.

Kanin: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus och Bordetella bronchiseptica

Vetenskapliga evidens tyder på att makrolider verkar synergistiskt med värdens immunsystem. Det tycks som om makrolider förstärker fagocyternas bakteriedödande aktivitet. Tilmikosin har *in vitro* visat sig på ett dosberoende sätt hämma replikationen av virus för Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) i alveolära makrofager.

Korsresistens mellan tilmikosin och andra makrolider och linkomycin har observerats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Gris:

Absorption: Vid oral administrering till grisar av en dos på 400 mg tilmikosin/kg foder (ekvivalent med cirka 21,3 mg tilmikosin/kg kroppsvikt/dag) förflyttas tilmikosin snabbt ut ur serum till områden med lågt pH. Den högsta koncentrationen i serum ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) uppmättes på dag 10 av läkemedelsbehandlingen, men hos 3 av 20 undersökta djur påträffades inga koncentrationer över kvantifieringsgränsen ($0,10 \mu\text{g/ml}$). Lungkoncentrationerna ökade snabbt mellan dag 2 och 4 men inga signifikanta skillnader erhöles efter fyra dagars behandling. Maximal koncentration i lungvävnad ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) uppmättes på dag 10 av läkemedelsbehandlingen.

Vid administrering i en dos av 200 mg tilmikosin/kg foder (ekvivalent med cirka 11,0 mg/kg/dag) sågs plasmakoncentrationer över kvantifieringsgränsen ($0,10 \mu\text{g/ml}$) hos 3 av 20 undersökta djur. Kvantifierbara halter av tilmikosin påträffades i lungvävnad, varvid maximal koncentration ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) uppmättes på dag 10 av läkemedelsbehandlingen.

Distribution: Efter oral administrering distribueras tilmikosin i hela kroppen varvid speciellt höga halter påträffas i lungan och i makrofagerna i lungvävnaden. Det distribueras även till lever- och njurvävnad.

Kanin:

Absorption: Vid oral administrering till kaniner i en dos av 12 mg tilmikosin/kg kroppsvikt som en singeldos sker absorptionen snabbt. Maximala koncentrationer uppnåddes på 30 minuter med ett erhållet C_{max} på $0,35 \mu\text{g/ml}$. Plasmakoncentrationerna av tilmikosin sjönk till $0,1 \mu\text{g/ml}$ inom 2 timmar och till $0,02 \mu\text{g/ml}$ efter 8 timmar. Eliminationshalveringstiden var 22 timmar.

Distribution: Efter oral administrering distribueras tilmikosin i hela kroppen varvid speciellt höga halter påträffas i lungorna. Efter 5 dagars behandling med medicinskt foder i en dosering på 200 ppm Pulmotil var tilmikosinkoncentrationen i lungvävnad $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Tillämpligt på båda djurslagen:

Biotransformation: Flera metaboliter bildas, och den dominerande har identifierats som T1. Huvuddelen av tilmikosinet utsöndras dock oförändrat.

Eliminering: Efter oral administrering utsöndras tilmikosin främst via gallan till avföringen men en liten andel utsöndras via urinen.

Miljöegenskaper

Miljöexponeringen sker primärt genom gödsel som tillförs jordbruksmark som gödningsmedel. Tilmikosin bryts ned/avklingar sakta i marken. För att skydda mark och grundvatten får grisgödsel inte spridas på ängsmark, och när det sprids på åkermark måste man plöja till ett djup av 30 cm. Miljöbedömningar har visat att användning av Pulmotil Premix på angivet sätt inte förväntas ha någon miljöpåverkan.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

För produkter innehållande 40 och 100 g tilmikosin/kg: För produkter innehållande 200 g tilmikosin/kg:

Malda majscolvar
Sojabönsolja (såsom angivet i Ph.Eur.)
Värmebehandlade sojabönsskal

Malda majscolvar
Sojabönsolja

6.2 Inkompatibiliteter

Skall inte blandas med foder som innehåller bentonit.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader.

Hållbarhet efter inblandning i fodermjöl eller pelleterat foder: 1 månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras torrt.

Förvaras vid högst 25 °C.

Skyddas mot direkt solljus.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Produkterna innehållande 40 och 100 g tilmikosin/kg är förpackade i antingen

1. påsar av polyeten/polyamid/polyeten (innerskiktet) innehållande 10 kg produkt eller
2. påsar av papper/polyeten/aluminium/polyeten/papper innehållande 2 kg, 5 kg eller 10 kg produkt.

Produkten innehållande 200 g tilmikosin/kg är förpackad i antingen:

1. påse av polyeten/polyamid/polyeten (innerskiktet) innehållande 10 kg produkt eller
2. en förformad 1 kg-påse med hård botten tillverkad av ett laminat av papper/polyeten/aluminium/polyeten/papper som antingen är försluten med en söm eller värmeförseglad

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Se avsnittet om miljöegenskaper.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Implementeras nationellt}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Implementeras nationellt}

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Kompletteras nationellt

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Aktiv substans:

Tilmikosin (som fosfat) 40 g/kg

Aktiv substans:

Tilmikosin (som fosfat) 100 g/kg

Aktiv substans:

Tilmikosin (som fosfat) 200 g/kg

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

40 g/kg premix:

2 kg, 5 kg och 10 kg

100 g/kg premix:

2 kg, 5 kg och 10 kg

200 g/kg: 1 kg och 10 kg

5. DJURSLAG

Gris

Kanin

6. INDIKATION(ER)

Gris: Prevention och behandling av luftvägssjukdom orsakad av *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* och andra organismer som är känsliga för tilmikosin.

Kanin: Prevention och behandling av luftvägssjukdom orsakad av *Pasteurella multocida* och *Bordetella bronchiseptica*, som är känsliga för tilmikosin.

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Användning i foder.

Läs bipacksedeln på påsens baksida före användning.

Gris

Administrera i fodret i en dos av 8–16 mg tilmikosinaktivitet/kg kroppsvikt/dag (ekvivalent med 200–400 ppm i fodret) under en period av 15–21 dagar.

Kanin

Administrera i fodret i en dos av 12 mg tilmikosin/kg kroppsvikt/dag (ekvivalent med 200 ppm i fodret) i 7 dagar.

Skall inte blandas med foder som innehåller bentonit.

För att säkerställa fullständig dispergering av läkemedlet skall det först blandas med en lämplig mängd foder innan det införlivas i det slutliga fodret.

Läkemedlet kan införlivas i pelleterat foder som konditioneras under minimiperioden vid en temperatur som ej överstiger 75 °C.

8. KARENSTID

Gris: 21 dagar

Kanin: 4 dagar

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Låt inte hästar eller andra hästdjur få tillgång till foder som innehåller tilmikosin.

Människor med känd överkänslighet mot tilmikosin bör undvika kontakt med produkten.

Vid blandning av det veterinärmedicinska läkemedlet och hantering av det medicinska fodret skall direktkontakt med ögon, hud och slemhinnor undvikas. Personlig skyddsutrustning skall användas.

Vid oavsiktligt intag: kontakta omedelbart läkare och visa produktmärkningen för läkaren.

10. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat. Bruten/öppnad förpackning ska användas inom 3 månader

Efter inblandning i fodermjöl eller pelleterat foder, använd inom 1 månad

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras torrt.

Förvaras vid högst 25 °C.

Skyddas mot direkt solljus.

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur.
Receptbelagt.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

{Implementeras nationellt}

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Implementeras nationellt}

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch