

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pulmotil 100 Granules, 100 mg/g, onoplosbaar granulaat voor varkens en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tilmicosine (als fosfaat) 100 g/kg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Onoplosbaar granulaat.

Geelbruinachtige tot roodbruinachtige, vrijlopende korrels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varkens en konijnen

Het diergeneesmiddel moet met voeder gemengd worden juist voor de toediening aan de dieren.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Varkens

Preventie en behandeling van longaandoeningen veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* en andere organismen die gevoelig zijn voor tilmicosine.

Konijnen

Preventie en behandeling van longaandoeningen veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica* die gevoelig zijn voor tilmicosine.

4.3 Contra-indicaties

Paarden of andere paardachtigen mogen geen toegang hebben tot voer dat tilmicosine bevat. Paarden die worden gevoederd met gemedicineerd voeder met tilmicosine, kunnen tekenen van toxiciteit vertonen met lethargie, anorexie, verminderde voederopname, dunne mest, koliek, uitzetten van de buik en sterfte.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In de praktijk is bekend dat, bij het uitbreken van longaandoeningen, ernstig zieke dieren gebrek aan eetlust vertonen en dus parenteraal moeten worden behandeld.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Onoordeelkundig gebruik van het diergeneesmiddel kan een verhoging teweegbrengen in het aantal bacteriën dat resistent is tegen tilmicosine. Daardoor kan de doeltreffendheid van behandeling met aan tilmicosine gerelateerde stoffen afnemen.

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

Met het oog op de waarschijnlijke verschillen (in tijd en geografisch) in het voorkomen van tilmicosineresistentie van bacteriën worden bacteriologische steekproeven en gevoeligheidstests aanbevolen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- Tilmicosine kan leiden tot irritatie. Macroliden, zoals tilmicosine, kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademen, inname of aanraking met de huid of ogen. Overgevoeligheid voor tilmicosine kan leiden tot kruisreacties voor andere macroliden en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen in sommige gevallen ernstig zijn. Direct contact moet daarom worden vermeden.
- Om blootstelling te vermijden tijdens de bereiding van het gemedicineerde voeder, een overall, veiligheidsbril, ondoorlaatbare handschoenen en ofwel een halfgelaatsmasker voor eenmalig gebruik conform Europese norm EN149 of een niet-wegwerp masker conform Europese norm EN140 met filter conform EN143 dragen. Niet eten, drinken of roken bij het verwerken van dit diergeneesmiddel. De handen wassen na gebruik.
- Na ongewild inslikken de mond onmiddellijk uitspoelen met water en een arts raadplegen. Bij ongewilde aanraking met de huid, overvloedig wassen met water en zeep. Bij ongewilde aanraking met de ogen, de ogen overvloedig spoelen met schoon stromend water.
- Het diergeneesmiddel niet verwerken als u allergisch bent voor de bestanddelen van het diergeneesmiddel.
- Bij ontwikkeling van symptomen na blootstelling, zoals huiduitslag, een arts raadplegen en de arts deze waarschuwing laten zien. Zwelling in het gezicht, van de lippen en ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstiger symptomen die dringende medische zorg vereisen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen kan de voeriname afnemen (inclusief weigeren van voer). Deze bijwerking is van voorbijgaande aard.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van tilmicosine is niet bewezen bij fokberen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Enkel voor behandeling van 1 dier of een kleine groep dieren.

Varken

Voeg per dag 8 mg tot 16 mg tilmicosine per kg lichaamsgewicht m.b.v. het bijgeleverde maatschepje toe aan het voeder (dit komt overeen met 200 tot 400 ppm tilmicosine activiteit), meng zorgvuldig en geef gedurende 15 tot 21 dagen als enige voer. De behandeling kan vervangen worden door de toediening van voeder dat Pulmotil 200 Vet Premix bevat.

Een afgestreken maatschepje bevat 225 mg tilmicosine. Eén afgestreken maatschepje Pulmotil 100 Granules per dag volstaat voor de behandeling van een varken van 28 kg (8 mg tilmicosine per kg lichaamsgewicht) of voor de behandeling van een varken van 14 kg (16 mg tilmicosine per kg lichaamsgewicht).

Konijn

Voeg per dag 12,5 mg tilmicosine per kg lichaamsgewicht m.b.v. het bijgeleverde maatschepje toe aan het voeder (dit komt overeen met 200 ppm tilmicosine activiteit), meng zorgvuldig en geef gedurende 7 dagen als enige voer. De behandeling kan vervangen worden door de toediening van voeder dat Pulmotil 200 Vet Premix bevat.

Een afgestreken maatschepje bevat 225 mg tilmicosine. Eén afgestreken maatschepje Pulmotil 100 Granules per dag volstaat voor de behandeling van een groep konijnen met een gezamenlijk gewicht van 18 kg.

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

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij varkens die voeder kregen met een gehalte tilmicosine tot 80 mg/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2000 ppm in het voeder of tien keer de aanbevolen dosis) gedurende 15 dagen.

4.11 Wachtijd(en)

Varken:

Vlees en slachtafval: 21 dagen

Konijn:

Vlees en slachtafval: 4 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacterieel middel voor systemisch gebruik, macroliden
ATCvet-code: QJO1FA91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tilmicosine is een semisynthetisch antibioticum van de groep van macroliden en wordt verondersteld invloed te hebben op de eiwitsynthese. Het middel werkt bacteriostatisch, maar kan in hoge concentraties bactericide zijn. Deze antibacteriële werking tegen bacteriën is hoofdzakelijk gericht tegen Gram-positieve micro-organismen en tegen bepaalde Gram-negatieve micro-organismen en mycoplasma's afkomstig van runderen, varkens, schapen en vogels. De werking is specifiek aangetoond tegen de volgende micro-organismen:

Varkens: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.
Konijnen: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus en Bordetella bronchiseptica.

Wetenschappelijke bewijzen suggereren de synergistische werking van macroliden met het afweersysteem van de gastheer. Macroliden lijken het doden van bacteriën door fagocyten te versterken. Aangetoond is dat tilmicosine *in vitro* in alveolaire macrofagen de vermeerdering van het Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV of abortus blauw) dosisafhankelijk remt.

Kruisresistentie tussen tilmicosine en andere macroliden en lincomycine is waargenomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varkens:

Absorptie: Na orale toediening aan varkens van een dosis van 400 mg tilmicosine/kg voeder (overeenkomend met circa 21,3 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht per dag) verplaatst tilmicosine zich snel uit het serum naar zones met een lage pH. De hoogste concentratie in het serum ($0,23 \pm 0,08$ µg/ml) is gemeten op dag 10 van de medicatie, maar concentraties boven de bepalingsslimiet ($0,10$ µg/ml) zijn niet gevonden bij 3 van de 20 onderzochte dieren. Longconcentraties namen snel toe tussen dag 2 en 4, maar geen significante veranderingen zijn gemeten na 4 dagen toediening. De maximale concentratie in longweefsel ($2,59 \pm 1,01$ µg/ml) is gemeten op dag 10 van de medicatie.

Na toediening van een dosis van 200 mg tilmicosine/kg voeder (overeenkomend met circa 11,0 mg/kg per dag) zijn concentraties in plasma boven de bepalingsslimiet ($0,10$ µg/ml) gevonden bij 3 van de 20 onderzochte dieren. Meetbare gehalten aan tilmicosine zijn gevonden in longweefsel met de hoogste concentratie ($1,43 \pm 1,13$ µg/ml) gemeten op dag 10 van de medicatie.

Distributie: Na orale toediening wordt tilmicosine in het lichaam verspreid. Bijzonder hoge gehalten worden gevonden in de macrofagen in de longen en het longweefsel. Het middel wordt ook in lever- en nierweefsel verspreid.

Konijnen:

Absorptie: De absorptie na orale toediening aan konijnen in een enkele dosis van 12 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht vindt snel plaats. Maximale concentraties worden bereikt in 30 minuten, met een C_{max} van $0,35$ µg/ml. Plasmaconcentraties van tilmicosine namen af tot $0,1$ µg/ml binnen 2 uur en tot $0,02$ µg/ml na 8 uur. De eliminatiehalfwaardetijd was 22 uur.

Distributie: Na orale toediening wordt tilmicosine in het lichaam verspreid. Bijzonder hoge gehalten worden gevonden in de longen. Na 5 dagen behandeling met het gemedicineerde voeder in een dosis van 200 ppm diergeneesmiddel was de concentratie tilmicosine in longweefsel 192 ± 103 µg/g.

Voor beide diersoorten:

Biotransformatie: Verschillende metabolieten worden gevormd, de belangrijkste is geïdentificeerd als T1. Het grootste gedeelte van de tilmicosine wordt echter onveranderd uitgescheiden.

Eliminatie: Na orale toediening wordt tilmicosine hoofdzakelijk uitgescheiden via de gal in de feces. Slechts een klein gedeelte wordt uitgescheiden via de urine.

Milieukenmerken

De blootstelling van het milieu vindt vooral plaats via de mest op landbouwgrond. Tilmicosine desintegreert langzaam in de aarde. Om bodem en grondwater te beschermen, mag de mest van varkens niet worden aangebracht op grasland. Indien bouwland wordt bemest, dient te worden geploegd tot een diepte van 30 cm. Milieuonderzoeken hebben aangetoond dat het gebruik van dit diergeneesmiddel volgens de aanwijzingen het milieu naar verwachting het milieu niet zal aantasten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gemalen maiskolfspillen
Geraffineerde sojaolie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet toevoegen aan voeder met bentoniet.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Op een droge plaats bewaren.
Niet bewaren boven 25 °C.
Tegen direct zonlicht beschermen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Zak van flexibel laminaat waarvan één laag aluminiumfolie en een binnenlaag van low density polyethyleen (LDPE) met 2 kg, 5 kg of 10 kg.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten ervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

Zie de rubriek over de milieukenmerken.

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

BE-V228487

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 15 oktober 2001

Datum van laatste verlenging: 28 augustus 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

30/03/2021

Aflevering

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.