

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pulmotil AC 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor kippen, kalkoenen, varkens en runderen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

250,0 mg Tilmicosine als fosfaat-zout.

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Propylgallaat	0,2 mg
Dinatriumedetaat	2,0 mg
Fosforzuur (voor pH-correctie)	
Gezuiverd water	

Heldere geel- tot amberkleurige oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Kip

Kalkoen

Varken

Rund (niet-herkauwend)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varkens: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine.

Kippen (m.u.v. hennen die eieren voor humane consumptie produceren): Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine.

Kalkoenen: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine.

Runderen (niet-herkauwend): Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen bij runderen geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* en *M. dispar* die gevoelig zijn voor tilmicosine.

De aanwezigheid van de ziekte in de kudde/het koppel moet zijn vastgesteld vóór gebruik van het diergeneesmiddel.

3.3 Contra-indicaties

Geef paarden en andere paardachtigen geen toegang tot drinkwater dat tilmicosine bevat.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij herkauwers met een actieve pensfunctie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Moet worden verdund voordat het aan dieren wordt toegediend.

De opname van diergeneesmiddelen door de dieren kan veranderen door ziekte. In geval van onvoldoende opname van water of kunstmelk dienen de dieren parenteraal te worden behandeld door gebruik van een geschikt injecteerbaar diergeneesmiddel.

Vermijd herhaaldelijk gebruik van het diergeneesmiddel door het verbeteren van de bedrijfsvoering en door grondige reiniging en desinfectie.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tilmicosine verhogen en de effectiviteit van de behandeling met andere macroliden, lincosamiden en streptogramine B verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Varkens, kippen en kalkoenen: de waterconsumptie moet worden gecontroleerd om een voldoende dosering te garanderen. Indien de waterconsumptie niet overeenkomt met de hoeveelheden waarvoor de aanbevolen concentraties werden berekend, dient de concentratie van dit diergeneesmiddel zo te worden aangepast dat de aanbevolen dosis door de dieren wordt opgenomen, of dient andere medicatie te worden overwogen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Uitsluitend voor oraal gebruik. Bevat dinatriumedetaat. Niet injecteren.

Het gebruik van dit diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de betreffende pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis over de gevoeligheid van de betreffende pathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Bij het gebruik van het diergeneesmiddel moet rekening worden gehouden met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Een antibioticum met een lager risico op selectie van antimicrobiële resistentie (lagere AMEG-categorie) moet worden gebruikt voor eerstelijnsbehandeling wanneer gevoeligheidstesten erop wijzen dat deze aanpak waarschijnlijk doeltreffend is.

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

Tilmicosine kan leiden tot irritatie. Macroliden, zoals tilmicosine, kunnen ook overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademen, inname of contact met de huid of ogen. Overgevoeligheid voor tilmicosine kan leiden tot kruisreacties met andere macroliden en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen incidenteel ernstig zijn en direct contact dient daarom te worden vermeden.

Om blootstelling te vermijden dient tijdens de bereiding van het gemedicineerde drinkwater een overall, veiligheidsbril en ondoorlaatbare handschoenen te worden gedragen.

Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik van dit diergeneesmiddel.

De handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele ingestie de mond onmiddellijk uitspoelen met water en een arts raadplegen en toon de bijsluiters of het etiket aan de arts. In geval van accidentele aanraking met de huid, grondig wassen met zeep en water. In geval van accidentele aanraking met de ogen, de ogen overvloedig spoelen met schoon, stromend water.

Het diergeneesmiddel niet gebruiken wanneer 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 van het gezicht, de lippen en ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen waarbij onmiddellijk een arts dient te worden geraadpleegd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Het werkzaam bestanddeel tilmicosine is persistent in de bodem. Van tilmicosine is bekend dat het giftig is voor waterorganismen. Mest van behandelde dieren mag niet in opeenvolgende jaren op hetzelfde veld worden gestort.

3.6 Bijwerkingen

Kip, kalkoen, varken en rund:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Verminderde wateropname
--	-------------------------

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Legvogels:

Niet gebruiken bij vogels in de legperiode en binnen 2 weken vóór het begin van de legperiode.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig gebruiken met andere macroliden en lincosamiden.

Niet gelijktijdig gebruiken met bacteriostatische antimicrobiële middelen.

Tilmicosine kan de antibacteriële activiteit van β -lactam antibiotica verminderen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Het diergeneesmiddel moet verdund worden in drinkwater (varkens, kippen, kalkoenen) of kunstmelk (runderen) vóór toediening.

Varkens: Aan het drinkwater toevoegen zodat een dagelijkse dosering van 15-20 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht wordt verkregen, gedurende 5 dagen. Dit kan bereikt worden door toevoeging van 200 mg tilmicosine per liter (80 ml diergeneesmiddel per 100 liter).

Kippen en kalkoenen (m.u.v. hennen die eieren voor humane consumptie produceren): Aan het drinkwater toevoegen in een dagelijkse dosis van 15-20 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht voor kippen en 10-27 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht voor kalkoenen gedurende 3 dagen. Dit kan worden bereikt door toevoeging van 75 mg tilmicosine per liter (30 ml diergeneesmiddel per 100 liter).

Runderen: Uitsluitend toevoegen aan kunstmelk in een dosering van 12,5 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht tweemaal daags toe dienen gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit kan worden bereikt door toevoeging van 1 ml diergeneesmiddel voor elke 20 kg lichaamsgewicht.

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

Eén fles van 240 ml en één fles van 960 ml van het diergeneesmiddel is voldoende voor het medicineren van kunstmelk voor respectievelijk 12 tot 20 en 48 tot 80 runderen elk met een lichaamsgewicht van 40 kg, afhankelijk van de duur van de behandeling.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden, om onderdosering te vermijden.

De vereiste dosis dient afgemeten te worden door middel van geschikte gekalibreerde meetapparatuur. Bereid slechts voldoende gemedicineerd drinkwater om in de dagelijkse behoeften te voorzien.

Gedurende de behandeling dient het gemedicineerde drinkwater de enige bron van drinkwater te zijn voor de dieren. De opname van water moet op regelmatige tijdsintervallen gecontroleerd worden tijdens de behandelperiode. Na de behandelperiode dient het drinkwatersysteem grondig te worden gereinigd om een latere opname van subtherapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te voorkomen.

Het gemedicineerd drinkwater dient elke 24 uur vers bereid te worden.

De gemedicineerde kunstmelk dient elke 6 uur vers bereid te worden.

De inname van gemedicineerd drinkwater of kunstmelk hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te bereiken, moet de concentratie van tilmicosine dienovereenkomstig te worden aangepast.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

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

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kippen die drinkwater kregen met tilmicosineconcentraties tot 375 mg tilmicosine/liter (overeenkomend met 75 tot 100 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 5 dagen. Behandeling met 75 mg/liter/dag (overeenkomend met de hoogste aanbevolen dosis) gedurende 10 dagen leidde tot minder vaste feces.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kalkoenen die drinkwater kregen met tilmicosineconcentraties tot 375 mg tilmicosine/liter (overeenkomend met 50 tot 135 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 3 dagen. Ook behandeling met 75 mg tilmicosine/liter/dag (overeenkomend met de hoogste aanbevolen dosis) gedurende 6 dagen ging niet gepaard met symptomen van overdosering.

Geen symptomen van overdosering, met uitzondering van een lichte daling van de melkopname, werden gezien bij runderen die twee maal daags 5 maal de maximum aanbevolen dosering of gedurende twee maal de aanbevolen behandelingsduur kregen toegediend.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Varkens:

Vlees en slachtafval: 14 dagen

Kippen:

Vlees en slachtafval: 12 dagen

Kalkoenen:

Vlees en slachtafval: 19 dagen

Runderen:

Vlees en slachtafval: 42 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij leghennen die eieren produceren voor humane consumptie.

Niet gebruiken binnen 2 weken vóór het begin van de legperiode.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01FA91.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tilmicosine is een semisynthetisch antibioticum van de groep van macroliden en wordt verondersteld van invloed te zijn op de eiwitsynthese. Het middel werkt bacteriostatisch, maar kan in hoge concentraties bactericide zijn. Deze antibacteriële werking 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* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Kippen en kalkoenen: *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*
- Runderen: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* en *M. dispar*.

CLSI breekpunten	resistent	intermediair	gevoelig
Rund <i>Mannheimia haemolytica</i>	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$	$16 \mu\text{g/ml}$	$\leq 8 \mu\text{g/ml}$
Varken <i>Pasteurella multocida</i>	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$
Varken <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$

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 replicatie van het "Porcine Reproductive Respiratory Syndrome" virus (PRRS virus of abortus blauw) dosisafhankelijk remt.

Kruisresistentie tussen tilmicosine en andere macroliden en lincomycine is waargenomen. Macroliden remmen de eiwitsynthese door reversibel te binden aan de 50S ribosomale subeenheid. Bacteriële groei wordt geïnhibeerd door inductie van de scheiding van het peptidyl transfer RNA van het ribosoom tijdens de elongatiefase. Ribosomaal methylase, gecodeerd door het *erm*-gen, kan resistentie induceren tegen macroliden door verandering van de ribosomale bindingsplaats. Het gen dat codeert voor een efflux mechanisme, *mef*, veroorzaakt ook een matig niveau van resistentie. Resistentie wordt ook veroorzaakt door een effluxpomp die de cellen actief bevrijdt van het macrolide. Deze effluxpomp wordt chromosomaal gemedieerd door de *acrA* en *acrB* genen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Hoewel de concentraties van tilmicosine in bloed laag zijn, is er een pH-afhankelijke stapeling van tilmicosine in macrofagen in ontstoken weefsel.

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

Pluimvee: Reeds 6 uur na orale toediening van 75 mg tilmicosine/l drinkwater was de gemiddelde concentratie werkzame stof gemeten in longweefsel en alveolair weefsel respectievelijk 0,63 µg/g en 0,30 µg/g. 48 uur na het begin van de behandeling bedroeg de tilmicosineconcentratie in longweefsel- en alveolair weefsel respectievelijk 2,3 µg/g en 3,29 µg/g.

Runderen: Reeds 6 uur na orale toediening van 25 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag in de kunstmelk werd een gemiddelde concentratie van werkzame stof van 3,1 µg/g gemeten in longweefsel. 78 uur na het begin van de behandeling bedroeg de tilmicosineconcentratie in longweefsel 42,7 µg/g. Therapeutisch werkzame concentraties tilmicosine zijn gemeten tot 60 uur na de behandeling.

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

Milieukeurmerken

Het werkzame bestanddeel tilmicosine is persistent in de bodem. Tilmicosine is bekend om toxisch te zijn voor waterorganismen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na verdunning in kunstmelk: 6 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevriezing. Beschermen tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Een amberkleurige polyethyleennaftalaat fles met 240 ml of 960 ml diergeneesmiddel, met een polypropyleen schroefdop en een polyethyleen/aluminium/polyethyleen- tereftalaat verzegeling.

Een polypropyleen maatbeker wordt bijgeleverd.

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

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

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

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

Elanco GmbH

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

BE-V206613

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 25/10/1999.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

20/12/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).