

BD/2021/REG NL 9972/zaak 867631

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Elanco GmbH te Cuxhaven d.d. 2 maart 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **PULMOTIL AC, 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren**, ingeschreven onder nummer **REG NL 9972**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **PULMOTIL AC, 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren**, ingeschreven onder nummer **REG NL 9972**, zoals aangevraagd d.d. 2 maart 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **PULMOTIL AC, 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren**, **REG NL 9972** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **PULMOTIL AC, 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren**, **REG NL 9972** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2021/REG NL 9972/zaak 867631

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 19 mei 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PULMOTIL AC 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Tilmicosine (als fosfaat)	250,0 mg
---------------------------	----------

Hulpstoffen:

Propylgallaat	0,2 mg
Dinatriumedetaat	2,0 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater of kunstmelk.
Heldere geel- tot oranjekeurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Kip (m.u.v. hennen die eieren voor humane consumptie produceren)
Kalkoen
Varken
Rund (niet-herkauwende kalveren)

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Varkens: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kippen: Voor de behandelingen metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kalkoenen: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kalveren: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen bij runderen geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

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

4.3 Contra-indicaties

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

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

Niet gebruiken bij herkauwers met een actieve pensfunctie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Belangrijk: 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 product.

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

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.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Uitsluitend voor oraal gebruik. Bevat dinatriumedetaat. Niet injecteren.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacterie.

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.

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

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 inname de mond onmiddellijk uitspoelen met water en een arts raadplegen. 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 ernstiger symptomen waarbij onmiddellijk een arts dient te worden geraadpleegd.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen is een afname van de wateropname waargenomen.

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 het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 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.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Enkel voor oraal gebruik. Het diergeneesmiddel moet verdund worden in drinkwater (varkens, kippen, kalkoenen) of kunstmelk (kalveren) vóór toediening.

Varkens: Aan het drinkwater toevoegen zodat een dagelijkse dosering van 15-20 mg tilmicosine per 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/kg lichaamsgewicht voor kippen en 10-27 mg/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).

Kalveren: uitsluitend toevoegen aan kunstmelk in een dosering van 12,5 mg/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 mediceren van kunstmelk voor respectievelijk 12 tot 20 en 48 tot 80 kalveren elk met een gewicht van 40 kg, afhankelijk van de duur van de behandeling.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De vereiste dosis dient afgemeten te worden door middel van geschikte gecalibreerde 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 opname van gemedicineerd drinkwater of kunstmelk hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te bereiken, dient de concentratie van tilmicosine dienovereenkomstig te worden aangepast.

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

Wanneer varkens drinkwater met 300 of 400 mg/liter (overeenkomend met 22,5 tot 40 mg/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/liter (overeenkomend met 75 tot 100 mg/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/liter (overeenkomend met 50 tot 135 mg/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 3 dagen. Ook behandeling met 75 mg/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 kalveren die twee maal daags 5 maal de maximum aanbevolen dosering of gedurende twee maal de aanbevolen behandelingsduur kregen toegediend.

4.11 Wachttijden

Varkens:

Vlees en slachtafval: 14 dagen

Kippen:

Vlees en slachtafval: 12 dagen

Kalkoenen:

Vlees en slachtafval: 19 dagen

Kalveren:

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 14 dagen voor het begin van de leg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacterieel middel voor systemisch gebruik, macroliden.

ATCvet-code: QJ01FA91

5.1 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*
- Kalveren: *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.

5.2 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 $\mu\text{g/ml}$, 3,8 $\mu\text{g/ml}$ en 7,4 $\mu\text{g/g}$.

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 $\mu\text{g/g}$ en 0,30 $\mu\text{g/g}$. 48 uur na het begin van de behandeling bedroeg de tilmicosineconcentratie in longweefsel- en alveolair weefsel respectievelijk 2,3 $\mu\text{g/g}$ en 3,29 $\mu\text{g/g}$.

Kalveren: 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 $\mu\text{g/g}$ gemeten in longweefsel. 78 uur na het begin van de behandeling bedroeg de tilmicosineconcentratie in longweefsel 42,7 $\mu\text{g/g}$. 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 $\mu\text{g/ml}$, 3,71 $\mu\text{g/ml}$ en 0,02 $\mu\text{g/g}$. De hoogste gemiddelde tilmicosineconcentratie gemeten was 2,19 $\mu\text{g/g}$ in longweefsel na 6 dagen, 4,18 $\mu\text{g/g}$ in luchtzakweefsel na 2 dagen en 0,172 $\mu\text{g/g}$ in plasma na 3 dagen.

5.3. Milieukenmerken

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Propylgallaat
Fosforzuur (voor pH-correctie)
Gezuiverd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na de eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies in drinkwater: 24 uur.
Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk: 6 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevroering. Beschermen tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

De primaire verpakking is een oranjekleurige polyethyleennaftalaat flacon met 240 ml of 960 ml diergeneesmiddel, met een polypropyleen schroefdop en een polyethyleen/aluminium/polyethyleen-tereftalaat verzegeling.

Een polypropyleen maatbeker wordt bijgeleverd.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van 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.

Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

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

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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 9972.

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 19 april 2002
Datum van laatste verlenging: 29 januari 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

19 mei 2021

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Oranjekleurige polyethyleennaftalaat flacon met een polypropyleen schroefdop en een polyethyleen/aluminium/polyethyleen-tereftalaat verzegeling

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pulmotil AC 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren.
Tilmicosine.

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Werkzaam bestanddeel: Tilmicosine (als fosfaat) 250 mg/ml
Hulpstoffen: propylgallaat, dinatriumedetaat

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater of kunstmelk.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

240 ml
960 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kip (m.u.v. hennen die eieren voor humane consumptie produceren)
Kalkoen
Varken
Rund (niet herkauwende kalveren)

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter op de achterzijde van dit etiket.
Voor oraal gebruik door het drinkwater of de kunstmelk.

8. WACHTTIJDEN

Wachttijden:
Varkens: Vlees en slachtafval: 14 dagen
Kippen: Vlees en slachtafval: 12 dagen
Kalkoenen: Vlees en slachtafval: 19 dagen
Kalveren: 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 14 dagen voor het begin van de leg.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Belangrijk: moet worden verdund voordat het aan dieren wordt toegediend.
Uitsluitend voor oraal gebruik. Niet injecteren.
Geef paarden en andere paardachtigen geen toegang tot drinkwater dat tilmicosine bevat.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Tijdens mengen van het diergeneesmiddel dient direct contact met ogen, huid en slijmvliezen te worden vermeden. Draag daarom persoonlijke beschermingsmiddelen.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.
Na openen binnen 3 maanden gebruiken.
Na reconstitutie in drinkwater binnen 24 uur gebruiken.
Na reconstitutie in kunstmelk binnen 6 uur gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 30 °C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevroering. Beschermen tegen licht.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.
Mest van behandelde dieren mag niet in opeenvolgende jaren op hetzelfde veld worden gebruikt.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472
Cuxhaven
Duitsland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 9972

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Pulmotil AC 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren.

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472
Cuxhaven
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Elanco France S.A.S.
26 rue de la Chapelle
68330 Huningue
France

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pulmotil AC 250 mg/ml concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen, varkens, kalkoenen, of in kunstmelk voor kalveren.
Tilmicosine.

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Tilmicosine (als fosfaat) 250 mg

Hulpstoffen:

Propylgallaat
Dinatriumedetaat
Heldere geel- tot oranjeleukige oplossing.

4. INDICATIES

Varkens: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kippen: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kalkoenen: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

Kalveren: Voor de behandeling en metafylaxe van longaandoeningen bij runderen geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* die gevoelig zijn voor tilmicosine, waarbij ziekteverschijnselen bij een aantal dieren in het koppel zijn vastgesteld.

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

5. CONTRA-INDICATIES

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

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

Niet gebruiken bij herkauwers met een actieve pensfunctie.

6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen is een afname van de wateropname waargenomen.

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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORTEN

Kip (m.u.v. hennen die eieren voor humane consumptie produceren)

Kalkoen

Varken

Rund (niet herkauwende kalveren)

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEGEN EN WIJZE VAN GEBRUIK

Enkel voor oraal gebruik. Het diergeneesmiddel moet verdund worden in drinkwater (varkens, kippen, kalkoenen) of kunstmelk (kalveren) vóór toediening.

Varkens: Aan het drinkwater toevoegen zodat een dagelijkse dosering van 15-20 mg tilmicosine per 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/kg lichaamsgewicht voor kippen en 10-27 mg/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).

Kalveren: uitsluitend toevoegen aan kunstmelk in een dosering van 12,5 mg/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 kalveren elk met een gewicht van 40 kg, afhankelijk van de duur van de behandeling.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De vereiste dosis dient afgemeten te worden door middel van geschikte gecalibreerde 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 voldoende 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 opname van gemedicineerd drinkwater of kunstmelk hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te bereiken, dient de concentratie van tilmicosine dienovereenkomstig te worden aangepast.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJDEN

Varkens:

Vlees en slachtafval: 14 dagen

Kippen:

Vlees en slachtafval: 12 dagen

Kalkoenen:

Vlees en slachtafval: 19 dagen

Kalveren:

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 voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken binnen 14 dagen voor het begin van de legperiode.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 30 °C.

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

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

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk: 6 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Belangrijk: moet worden verdund voordat het aan dieren wordt toegediend.

De opname van het diergeneesmiddel 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 product.

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

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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Uitsluitend voor oraal gebruik.

Bevat dinatriumedetaat; niet injecteren.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacterie.

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.

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 aanraking met de huid of ogen. Overgevoeligheid voor tilmicosine kan leiden tot kruisreacties met andere macroliden en

omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen in incidenteel ernstig zijn en daarom moet direct contact 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 inname de mond onmiddellijk uitspoelen met water en een arts raadplegen. In geval van accidentele inname aanraking met de huid, grondig wassen met water en zeep. In geval van accidentele inname 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.

Dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Wanneer varkens drinkwater met 300 of 400 mg/liter (overeenkomend met 22,5 tot 40 mg/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 te 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/liter (overeenkomend met 75 tot 100 mg/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/liter (overeenkomend met 50 tot 135 mg/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 3 dagen. Ook behandeling met 75 mg/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 kalveren die twee maal daags 5 maal de maximum aanbevolen dosering of gedurende twee maal de aanbevolen behandelingsduur kregen toegediend.

Overenigbaarheden

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

Milieukeurmerken

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

**13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via het afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

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

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

19 mei 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

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

REG NL 9972

De primaire verpakking is een oranjekleurige fles van polyethyleennaftalaat met 240 ml of 960 ml diergeneesmiddel, met een polypropyleen schroefdop en een polyethyleen/aluminium/polyethyleen-tereftalaat verzegeling.

Een maatbeker van polypropyleen wordt bijgeleverd.

KANALISATIE

UDD