

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Tilmicosina (sob a forma de fosfato) 200g/kg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Material granuloso de fluxo livre com tonalidade amarelada e avermelhada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie (s)-alvo

Suínos e coelhos

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Suínos: prevenção e tratamento de doença respiratória causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* e outros organismos sensíveis à tilmicosina.

Coelhos: prevenção e tratamento de doença respiratória causada por *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*, suscetíveis à tilmicosina.

4.3 Contraindicações

Não deve ser permitido a cavalos ou outros solípedes (*Equidae*) o acesso a alimentos contendo tilmicosina. Os cavalos alimentados com alimento medicamentoso com tilmicosina podem apresentar sinais de toxicidade com letargia, anorexia, redução do consumo de alimentos, fezes soltas, cólicas, distensão abdominal e morte.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à tilmicosina ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em condições práticas, na gestão de surtos de doença respiratória, reconhece-se que os animais com doença aguda têm inapetência e necessitam de terapêutica parentérica.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilmicosina e diminuir a eficácia do tratamento com substâncias relacionadas com a tilmicosina.

Devem ter-se em consideração as medidas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais quando o medicamento veterinário é administrado.

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) na ocorrência de resistência das bactérias à tilmicosina, recomendam-se a amostragem bacteriológica e a realização de testes de sensibilidade.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

- A tilmicosina pode induzir irritação. Os macrólidos, como a tilmicosina, também podem causar hipersensibilidade (alergia) após injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou com os olhos. A hipersensibilidade à tilmicosina pode levar a reações cruzadas com outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves e, por conseguinte, deve evitar-se o contacto direto.
- Para evitar a exposição durante a preparação do alimento medicamentoso, utilizar vestuário de proteção, óculos de segurança, luvas impermeáveis e utilizar ou uma meia máscara respiradora descartável em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN140, com um filtro em conformidade com a EN143. Não comer, beber ou fumar ao manusear este medicamento veterinário. Lavar as mãos após administração do medicamento veterinário.
- Em caso de ingestão accidental, lavar a boca imediatamente com água e dirigir-se a um médico. Na eventualidade de contacto cutâneo accidental, lavar minuciosamente com água e sabão. Em caso de contacto ocular accidental, irrigar abundantemente os olhos com água limpa e corrente.
- Não manusear o medicamento veterinário se for alérgico aos respetivos componentes.
- Caso desenvolva sintomas após a exposição, como uma erupção cutânea, deve dirigir-se a um médico e mostrar-lhe esta advertência. A tumefação da face, lábios e olhos ou a dificuldade em respirar são sintomas mais graves e necessitam de cuidados médicos urgentes.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em casos muito raros, a ingestão de alimento pode diminuir (incluindo a recusa de alimento) em animais a tomar alimento medicamentoso. Este efeito é transitório.

4.7 Utilização durante a gestação, lactação ou postura de ovos

A segurança de tilmicosina não foi estabelecida em varrões utilizados para fins reprodutivos.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas

4.9 Posologia e via de administração

A ingestão de ração medicamentosa depende do estado clínico dos animais. Para obter uma dosagem correta, a concentração de tilmicosina tem de ser ajustada em conformidade.

Utilizar a seguinte fórmula:

$$\text{kg da pré-mistura/tonelada da ração} = \frac{\text{Taxa da dose (mg/kg peso corporal)} \times \text{peso corporal (kg)}}{\text{Ingestão diária da ração (kg)} \times \text{dosagem da pré-mistura (g/kg)}}$$

Suínos

Administrar na ração a uma dose de 8 a 16 mg/kg de peso corporal/dia de tilmicosina (equivalente a 200 a 400 ppm na ração) durante um período de 15 a 21 dias.

Indicação	Dose de tilmicosina	Duração do tratamento	Taxa de inclusão na ração
Prevenção e tratamento da doença respiratória	8-16 mg/kg peso corporal /dia	15 a 21 dias	1-2 kg Pulmotil 200 Vet Pré-mistura medicamentosa/tonelada

Coelhos

Administrar na ração a 12,5 mg/kg peso corporal/dia de tilmicosina (equivalente a 200 ppm na ração) durante 7 dias.

Indicação	Dose de tilmicosina	Duração do tratamento	Taxa de inclusão na ração
Prevenção e tratamento da doença respiratória	12,5 mg/kg peso corporal /dia	7 dias	1 kg Pulmotil 200 Vet Pré-mistura medicamentosa/tonelada

Para garantir a dispersão cuidadosa do medicamento veterinário, deve ser primeiro misturado com uma quantidade adequada de ingredientes da ração (20 a 50 kg) antes da incorporação na ração final.

Este medicamento veterinário pode ser incorporado em alimento granulado, pré-condicionado para o período temporal mínimo a uma temperatura não superior a 75°C.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Não se observaram sintomas de sobredosagem em suínos alimentados com uma ração contendo níveis de tilmicosina até 80 mg/kg de peso corporal (equivalente a 2000 ppm no alimento ou dez vezes a dose recomendada) durante 15 dias.

4.11 Intervalo (s) de segurança

Suínos: 21 dias.

Coelhos: 4 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antibióticos para uso sistémico, macrólidos

Código ATCvet: QJ01FA91.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tilmicosina é um antibiótico semissintético do grupo dos macrólidos e pensa-se que afete a síntese proteica. Tem ação bacteriostática mas em concentrações elevadas pode ser bactericida. Esta atividade antibacteriana é predominantemente contra microrganismos Gram-positivos, com atividade contra certos organismos Gram-negativos e *Mycoplasma* de origem bovina, porcina, ovina e aviária. Em particular, a sua atividade foi demonstrada contra os seguintes microrganismos:

Suínos: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Coelhos: *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus* e *Bordetella bronchoseptica*.

A evidência científica sugere que os macrólidos atuam de forma sinérgica com o sistema imunitário do hospedeiro. Os macrólidos parecem aumentar a eliminação fagocítica das bactérias. A tilmicosina mostrou inibir *in vitro* a replicação do vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória Porcina em macrófagos alveolares de modo dependente da dose.

Observou-se resistência cruzada entre a tilmicosina e outros macrólidos e lincomicina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas:

Suínos:

Absorção: Quando administrado a suínos por via oral a uma dose de 400 mg tilmicosina/kg alimento (equivalente a cerca de 21,3 mg tilmicosina /kg peso corporal/dia), a tilmicosina desloca-se rapidamente para fora do soro, para áreas de pH baixo. A concentração mais elevada no soro ($0,23 \pm 0,08$ µg/ml) registou-se no dia 10 da medicação, mas não se encontraram concentrações acima do limite de quantificação ($0,10$ µg/ml) em 3 dos 20 animais examinados. As concentrações pulmonares aumentaram rapidamente entre os dias 2 e 4, mas não se obtiveram alterações significativas após quatro dias de administração. A concentração máxima nos tecidos pulmonares ($2,59 \pm 1,01$ µg/ml) registou-se no dia 10 da medicação.

Quando administrado a uma dose de 200 mg tilmicosina/kg alimento (equivalente a cerca de 11,0 mg/Kg/dia), encontraram-se concentrações plasmáticas acima do limite de quantificação ($0,10$ µg /ml)

em 3 dos 20 animais examinados. Encontraram-se níveis quantificáveis de tilmicosina nos tecidos pulmonares, registando-se a concentração máxima ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) ao dia 10 de medicação.

Distribuição: Após administração oral, a tilmicosina é distribuída pelo organismo, com níveis particularmente elevados nos pulmões e nos macrófagos do tecido pulmonar. Também se distribui nos tecidos hepáticos e renais.

Coelhos:

Absorção: Quando administrado por via oral a coelhos, a uma dose de 12 mg tilmicosina/kg de peso corporal, como dose única, há uma absorção rápida. As concentrações máximas atingiram-se em 30 minutos, obtendo-se a $C_{\text{máx}}$ de $0,35 \mu\text{g /ml}$. As concentrações plasmáticas de tilmicosina diminuíram para $0,1 \mu\text{g /ml}$ no prazo de 2 horas e $0,02 \mu\text{g /ml}$ após 8 horas. A semivida de eliminação foi de 22 horas.

Distribuição: Após a administração oral, a tilmicosina é distribuída pelo organismo com níveis particularmente elevados nos pulmões. Após 5 dias de tratamento com alimento medicamentoso a uma dosagem de 200 ppm de Pulmotil, as concentrações de tilmicosina nos tecidos pulmonares foram de $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Aplicável a ambas as espécies:

Biotransformação: Formam-se vários metabolitos, sendo o predominante identificado como T1. No entanto, a maior parte da tilmicosina é excretada inalterada.

Eliminação: Após administração oral, a tilmicosina é excretada sobretudo através da bÍlis para as fezes, mas uma pequena proporção é excretada através da urina.

Propriedades ambientais

A via primária de exposição ambiental é a partir do adubo aplicado em terrenos agrícolas como fertilizante. A tilmicosina degrada-se/declina lentamente no solo. Por conseguinte, para proteger os solos e os lençóis de água, não deve espalhar-se adubo de suínos nas pastagens e, quando espalhado em terra arável, introduzir a uma profundidade de 30 cm. As avaliações ambientais demonstram que não se prevê que o uso de Pulmotil Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso conforme indicado tenha qualquer impacto sobre o ambiente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Espigas de milho trituradas
Óleo de soja

6.2 Incompatibilidades principais

O medicamento veterinário não deve ser incorporado em alimentos que contenham Bentonite.

6.3 Prazo de Validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.
Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.
Prazo de validade quando incorporado no granulado contendo mais de 30% de trigo: 1 mês.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar em local seco.
Não conservar acima de 25°C.
Proteger da luz solar direta.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

O medicamento veterinário com a dosagem de 200 g de tilmicosina/kg é embalado numa das seguintes formas:

1. Sacos de polietileno/poliamida/polietileno (camada interna) contendo 10 kg de produto, ou
2. Sacos de 1 kg com fundo pré-formado, construído utilizando um laminado de papel/polietileno/alumínio/polietileno/papel com encerramento por costura ou termoselado.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

Consulte a secção de propriedades ambientais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Elanco GmbH,
Heinz-Lohmann Strasse 4,
D-27472 Cuxhaven,
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

51206

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

30 junho 2002 / 30 junho 2007.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2021.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Substância ativa

Tilmicosina (sob a forma de fosfato) 200g/kg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 Kg

5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos e coelhos

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Suínos: prevenção e tratamento de doença respiratória causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* e outros organismos sensíveis à tilmicosina.

Coelhos: prevenção e tratamento de doença respiratória causada por *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*, suscetíveis à tilmicosina.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

A ingestão de ração medicamentosa depende do estado clínico dos animais. Para obter uma dosagem correta, a concentração de tilmicosina tem de ser ajustada em conformidade.

Utilizar a seguinte fórmula:

$$\text{kg da pré-mistura/tonelada da ração} = \frac{\text{Taxa da dose (mg/kg peso corporal)} \times \text{peso corporal (kg)}}{\text{Ingestão diária da ração (kg)} \times \text{dosagem da pré-mistura (g/kg)}}$$

Suínos

Administrar na ração a uma dose de 8 a 16 mg/kg de peso corporal/dia de tilmicosina (equivalente a 200 a 400 ppm no alimento) durante um período de 15 a 21 dias.

Indicação	Dose de tilmicosina	Duração do tratamento	Taxa de inclusão na ração
Prevenção e tratamento da doença respiratória	8-16 mg/kg peso corporal /dia	15 a 21 dias	1-2 kg Pulmotil 200 Pré-mistura medicamentosa/tonelada

Coelhos

Administrar na ração a 12,5 mg/kg peso corporal/dia de tilmicosina (equivalente a 200 ppm na ração) durante 7 dias.

Indicação	Dose de tilmicosina	Duração do tratamento	Taxa de inclusão na ração
Prevenção e tratamento da doença respiratória	12,5 mg/kg peso corporal /dia	7 dias	1 kg Pulmotil 200 Pré-mistura medicamentosa/tonelada

Para garantir a dispersão cuidadosa do medicamento veterinário, deve ser primeiro misturado com uma quantidade adequada de ingredientes da ração (20 a 50 kg) antes da incorporação na ração final.

Este medicamento veterinário pode ser incorporado em alimento granulado, pré-condicionado para o período temporal mínimo a uma temperatura não superior a 75°C.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Suínos: 21 dias.

Coelhos: 4 dias.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Contraindicações

Não deve ser permitido a cavalos ou outros solípedes (*Equidae*) o acesso a alimentos contendo tilmicosina. Os cavalos alimentados com alimento medicamentoso com tilmicosina podem apresentar sinais de toxicidade com letargia, anorexia, redução do consumo de alimentos, fezes soltas, cólicas, distensão abdominal e morte.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à tilmicosina ou a algum dos excipientes.

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em condições práticas, na gestão de surtos de doença respiratória, reconhece-se que os animais com doença aguda têm inapetência e necessitam de terapêutica parentérica.

Precauções especiais para utilização em animais

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tilmicosina e diminuir a eficácia do tratamento com substâncias relacionadas com a tilmicosina.

Devem ter-se em consideração as medidas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais quando o medicamento veterinário é administrado.

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) na ocorrência de resistência das bactérias à tilmicosina, recomendam-se a amostragem bacteriológica e a realização de testes de sensibilidade.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

- A tilmicosina pode induzir irritação. Os macrólidos, como a tilmicosina, também podem causar hipersensibilidade (alergia) após injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele ou com os olhos. A hipersensibilidade à tilmicosina pode levar a reações cruzadas com outros macrólidos e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves e, por conseguinte, deve evitar-se o contacto direto.
- Para evitar a exposição durante a preparação do alimento medicamentoso, utilizar vestuário de proteção, óculos de segurança, luvas impermeáveis e utilizar ou uma meia máscara respiradora descartável em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN140, com um filtro em conformidade com a EN143. Não comer, beber ou fumar ao manusear este medicamento veterinário. Lavar as mãos após administração do medicamento veterinário.
- Em caso de ingestão acidental, lavar a boca imediatamente com água e dirigir-se a um médico. Na eventualidade de contacto cutâneo acidental, lavar minuciosamente com água e sabão. Em caso de contacto ocular acidental, irrigar abundantemente os olhos com água limpa e corrente.
- Não manusear o medicamento veterinário se for alérgico aos respetivos componentes.
- Caso desenvolva sintomas após a exposição, como uma erupção cutânea, deve dirigir-se a um médico e mostrar-lhe esta advertência. A tumefação da face, lábios e olhos ou a dificuldade em respirar são sintomas mais graves e necessitam de cuidados médicos urgentes.

Reações adversas (frequência e gravidade)

Em casos muito raros, a ingestão de alimento pode diminuir (incluindo a recusa de alimento) em animais a tomar alimento medicamentoso. Este efeito é transitório.

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV):

farmacovigilancia.vet@dgav.pt

Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

A segurança de tilmicosina não foi estabelecida em varrões utilizados para fins reprodutivos.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Não se observaram sintomas de sobredosagem em suínos alimentados com uma ração contendo níveis de tilmicosina até 80 mg/kg de peso corporal (equivalente a 2000 ppm no alimento ou dez vezes a dose recomendada) durante 15 dias.

Incompatibilidades principais

O medicamento veterinário não deve ser incorporado em alimentos que contenham Bentonite.

10. PRAZO DE VALIDADE

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

Prazo de validade quando incorporado no granulado contendo mais de 30% de trigo: 1 mês.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar em local seco. Não conservar acima de 25°C. Proteger da luz solar direta.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Exclusivamente para uso veterinário.

Só pode ser vendido mediante receita médico-veterinária.

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento medicamentoso.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da autorização de introdução no mercado

Elanco GmbH,
Heinz-Lohmann Strasse 4,
D-27472 Cuxhaven,
Alemanha

Responsável pela libertação de lote:

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

França

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

51206

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote:

Última revisão dos textos: abril de 2021.