

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Pulmotil AC 250 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla świń, kur, indyków i bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tylmikozyjna (sól fosforanowa) 250 mg

Substancje pomocnicze:

Galusan propylu: 0,2 mg

Edetynian sodu 2,0 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego.

Przezroczysty roztwór w kolorze żółtawym do bursztynowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kura (z wyjątkiem niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi)

Indyk

Świnia

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją żwacza)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie: Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego wywoływanych przez *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* wrażliwe na tylnikozynę.

Kury: Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego wywoływanych przez *Mycoplasma gallisepticum* i *M. synoviae* wrażliwe na tylnikozynę.

Indyki: Leczenie i metafilaktyka chorób dróg oddechowych wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum* i *M. synoviae* wrażliwe na tylnikozynę.

Cielęta: Leczenie i metafilaktyka chorób dróg oddechowych wywoływanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* wrażliwe na tylnikozynę.

Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

4.3 Przeciwwskazania

Konie i inne koniowate nie mogą mieć dostępu do wody pitnej zawierającej tylnikozynę.

Nie stosować w znanych przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną i którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie stosować u przeżuwaczy z aktywną funkcją żwacza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Ważne: Produkt musi być rozcieńczony przed podaniem zwierzętom.

Spożycie wody, a zatem i podanej dawki leku, może być zmienione wskutek choroby. W przypadku niedostatecznej ilości wypijanej wody lub preparatu mlekozastępczego, zwierzęta powinny być leczone parenteralnie przy użyciu odpowiedniego produktu do wstrzykiwań.

Należy unikać ponownego zastosowania produktu leczniczego weterynaryjnego przez poprawę praktyk zarządzania na fermie oraz poprzez dokładne czyszczenie i dezynfekcję.

Świnie, kury i indyki: W celu zapewnienia dostatecznej dawki należy monitorować spożycie wody. W przypadku, gdy spożycie wody jest niedostateczne w porównaniu z ilościami wyliczonymi dla zalecanych stężeń leku, stężenie produktu leczniczego weterynaryjnego należy dostosować w taki sposób, aby zapewnić przyjęcie przez zwierzęta zalecanej dawki lub należy rozważyć zastosowanie innego leku.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Wyłącznie do stosowania doustnego. Zawiera edetynian sodu. Nie wstrzykiwać.

Stosowanie produktu powinno opierać się na badaniach lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeżeli nie jest to możliwe leczenie powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii. Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego niezgodnie z instrukcją podana w CHPL może zwiększyć częstość występowania szczepów bakteryjnych opornych na działanie tilmikozyny i obniżyć skuteczność leczenia innymi antybiotykami makrolidowymi, linkosamidowymi i streptogramowymi B, ze względu na możliwą oporność krzyżową.

Podczas stosowania produktu należy uwzględniać oficjalne i lokalne zasady antybiotykoterapii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

- Tilmikozyna może wywołać podrażnienie. Makrolidy, w tym tilmikozyna, mogą też powodować nadwrażliwość (uczulenie) w następstwie wstrzyknięcia, inhalacji, spożycia lub kontaktu ze skórą lub oczami. Nadwrażliwość na tilmikozynę może być przyczyną reakcji krzyżowej z innymi makrolidami i na odwrót. Zdarzają się niekiedy poważne reakcje alergiczne na substancje tego typu, więc należy unikać bezpośredniego kontaktu z nimi.
- W celu uniknięcia ekspozycji, przy przygotowywaniu roztworu leczniczego należy nosić kombinezon, okulary ochronne i nieprzepuszczalne rękawice. Podczas stosowania tego produktu nie należy jeść, pić ani palić tytoniu. Myć ręce po użyciu.
- W przypadku omyłkowego spożycia, natychmiast przepłukać usta wodą i zasięgnąć porady lekarza. W przypadku omyłkowego kontaktu ze skórą, przemyć dokładnie wodą z mydłem. W sytuacji przypadkowego kontaktu z oczami, natychmiast przemyć oczy dużą ilością czystej, bieżącej wody. Osoby uczulone na którykolwiek składnik produktu nie powinny go podawać. Jeśli po ekspozycji pojawią się objawy, takie jak wysypka skórna, należy zasięgnąć porady lekarza i pokazać mu to ostrzeżenie. Opuchlizna na twarzy, ustach i wokół oczu oraz trudności z oddychaniem to objawy, które wymagają pilnej interwencji lekarza.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach obserwowano zmniejszenie przyjmowania płynów.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży, laktacji lub okresie nieśności nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować jednocześnie z innymi makrolidami i linkozamidami.

Nie stosować jednocześnie z bakteriostatycznymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi.

Tylmikozyne może zmniejszać działanie przeciwbakteryjne antybiotyków beta-laktamowych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Wyłącznie do podawania doustnego. Przed podaniem produkt leczniczy weterynaryjny należy rozpuścić w wodzie do picia (świnie, kury, indyki) lub preparacie mlekozastępczym (cielęta).

Świnie: Dodać do wody do picia, tak aby zapewnić dzienną dawkę w wysokości 15 - 20 mg/kg masy ciała przez okres 5 dni, co można osiągnąć przez dodanie 200 mg tylmikozyne do 1 litra wody (80 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 100 litrów wody).

Kurczęta i indyki (z wyjątkiem kur produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi): Dodać do wody do picia w dawce dziennej 15 - 20 mg/kg masy ciała dla kur i 10 - 27 mg/kg masy ciała dla indyków przez 3 dni, co można osiągnąć przez dodanie 75 mg tylmikozyne do 1 litra wody (30 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 100 litrów).

Cielęta: Dodać wyłącznie do preparatu mlekozastępczego w dawce 12,5 mg/kg masy ciała i podawać dwa razy dziennie przez 3 - 5 kolejnych dni, co można osiągnąć podając 1 ml produktu na każde 20 kg masy ciała.

Jedna butelka produktu leczniczego weterynaryjnego o pojemności 240 ml jest wystarczająca do otrzymania odpowiedniego roztworu w 300 litrach wody pitnej w przypadku świń lub w 800 litrach wody pitnej w przypadku kurcząt i indyków.

Jedna butelka produktu leczniczego weterynaryjnego o pojemności 240 ml jest wystarczająca do podania dawki produktu w preparacie mlekozastępczym dla 12 - 20 cieląt o średniej masie ciała 40 kg w zależności od dawkowania i czasu trwania terapii.

W celu zapewnienia odpowiedniej dawki należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierząt, aby uniknąć podania zbyt małej dawki.

Wymagana dawka produktu powinna być odmierzona przy użyciu odpowiedniej miarki.

Należy przygotować wodę do picia zawierającą lek w objętości odpowiadającej tylko dziennemu zapotrzebowaniu. Woda do picia z lekiem powinna być jedynym źródłem wody dla zwierząt przez cały okres terapii. Należy monitorować spożycie wody w regularnych odstępach czasu.

Po zakończeniu leczenia, system dostarczania wody (poidła) należy dokładnie wyczyścić w celu uniknięcia spożycia subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

Wodę od picia z lekiem należy przygotowywać co 24 godziny.

Preparat mlekozastępczy z lekiem należy przygotowywać co 6 godzin.

Spożycie płynów jest uzależnione od wielu czynników, m.in. wieku, stanu klinicznego zwierząt, warunków otoczenia. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy monitorować spożycie płynów i odpowiednio dostosować stężenie roztworu leczniczego.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Po podaniu świniom roztworu leczniczego zawierającego tylnikozynę w ilości 300 lub 400 mg/litr (równoważność 22,5 - 40 mg/kg masy ciała, czyli 1,5 - 2-krotność zalecanego stężenia), zwierzęta zwykle wykazywały obniżone spożycie wody. Chociaż prowadzi to do samoograniczenia spożycia tylnikozyny, w krańcowych przypadkach taka sytuacja może doprowadzić do odwodnienia. Można to skorygować przez usunięcie wody z lekiem i zastąpienie jej świeżą wodą pitną bez leku.

Nie obserwowano objawów przedawkowania u kurcząt pojonych wodą zawierającą tylnikozynę w ilościach do 375 mg/litr (równoważność 75 - 100 mg/kg masy ciała, czyli 5-krotność zalecanej dawki) przez 5 dni. Codzienne podawanie tylnikozyny w ilości 75 mg/litr (równoważność maksymalnej zalecanej dawki) przez 10 dni powodowało rozluźnienie kału.

Nie obserwowano objawów przedawkowania u indyków pojonych wodą zawierającą tylnikozynę w stężeniach do 375 mg/litr (równoważność 50 - 135 mg/kg masy ciała, czyli 5-krotność zalecanej dawki) przez 3 dni. Codzienne podawanie 75 mg/litr (równoważność maksymalnej zalecanej dawki) przez 6 dni również nie wywoływało objawów przedawkowania.

Nie obserwowano objawów przedawkowania, z wyjątkiem niewielkiego spadku spożycia mleka, u cieląt, którym podawano dwa razy dziennie dawkę przewyższającą 5-krotnie maksymalną zalecaną dawkę lub przez okres dwukrotnie dłuższy od zalecanego maksymalnego okresu leczenia.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie: Tkanki jadalne – 14 dni

Kury: Tkanki jadalne – 12 dni

Indyki: Tkanki jadalne – 19 dni

Cielęta Tkanki jadalne – 42 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować w okresie 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy.

Kod ATCvet: QJ01FA91

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tylmikozyzna jest to antybiotyk półsyntetyczny z grupy makrolidów; uważa się, że zaburza on syntezę białek. Antybiotyk ten ma właściwości bakteriostatyczne, ale w wysokich stężeniach może być bakteriobójczy. Działanie bakteriostatyczne wykazywane jest głównie dla bakterii Gram-dodatnich, a także dla pewnych bakterii Gram-ujemnych i mykoplazm bydła, świń, owiec i ptaków. W szczególności antybiotyk ten wykazuje aktywność przeciwko następującym drobnoustrojom:

- Świnie: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* Kurczęta i indyki: *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*
- Cielęta: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* i *M. dispar*.

Wartości graniczne CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych)	Oporne	Pośrednie	Wrażliwe
Bydłęce <i>Mannheimia haemolytica</i>	$\geq 32 \mu\text{g/m}$	16 $\mu\text{g/ml}$	$\leq 8 \mu\text{g/ml}$
Świńskie <i>Pasteurella multocida</i>	$\geq 32 \mu\text{g/m}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$
Świńskie <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	$\geq 32 \mu\text{g/m}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$

Dane naukowe wskazują, że makrolidy wykazują działanie synergistyczne z układem odpornościowym organizmu gospodarza. Makrolidy wydają się wzmacniać efekt bakteriobójczy fagocytów. Wykazano, że tylmikozyzna hamuje *in vitro* namnażanie wirusa zespołu rozrodzowo-oddechowego świń w makrofagach pęcherzykowych w sposób zależny od dawki.

Obserwowano oporność krzyżową pomiędzy tylmikozyzną a innymi makrolidami oraz linkomycyną. Makrolidy hamują syntezę białka poprzez odwracalne wiązanie z podjednostką rybosomalną 50S. Wzrost bakterii jest hamowany przez indukcję oddzielenia transferazy pątylowej RNA od rybosomu podczas fazy wydłużania. Metylaza rybosomalna, kodowana przez gen *erm*, może powodować oporność na makrolidy przez zmianę miejsca wiązania rybosomów. Gen *mef*, który koduje mechanizm efluksji, w umiarkowanym stopniu również prowadzi do oporności. Oporność jest również powodowana przez pompę efluksową, która aktywnie usuwa makrolidy z komórki. Ten mechanizm pompy efluksowej jest przenoszony chromosomalnie przez geny zwane genami *arcA* i *arrcB*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Chociaż stężenia tylmikozyzny we krwi są niskie, istnieje zależna od pH akumulacja tylmikozyzny w makrofagach w tkance w stanie zapalnym.

Świnie: Po podaniu doustnym 200 mg tylmikozyzny na 1 litr wody pitnej, średnie stężenia substancji czynnej wykryte w tkance płucnej, makrofagach pęcherzykowych i nabłonku oskrzelowym w 5 dni po rozpoczęciu leczenia wynosiły odpowiednio 1,44 $\mu\text{g/ml}$, 3,8 $\mu\text{g/ml}$ i 7,4 $\mu\text{g/g}$.

Kury: Już w 6 godzin po podaniu doustnym 75 mg tylmikozyzny na 1 litr wody pitnej, średnie stężenia substancji czynnej wykryte w tkance płucnej i pęcherzyków wynosiły odpowiednio 0,63 $\mu\text{g/g}$ i 0,30 $\mu\text{g/g}$. Po 48 godzinach od rozpoczęcia leczenia, stężenia tylmikozyzny w tkance płuc i pęcherzyków wynosiły odpowiednio 2,3 $\mu\text{g/g}$ i 3,29 $\mu\text{g/g}$.

Cielęta: Już w 6 godzin po podaniu doustnym 25 mg tylmikozyzny na kg masy ciała na dobę w preparacie mlekozastępczym, średnie stężenie substancji czynnej wykryte w tkance płucnej wynosiło 3,1 $\mu\text{g/g}$. Po 78 godzinach od rozpoczęcia leczenia stężenie tylmikozyzny w tkance płuc wynosiło 42,7 $\mu\text{g/g}$. Terapeutycznie skuteczne stężenia tylmikozyzny mierzone były do 60 godzin od czasu podania leku.

Indyki: Po podaniu doustnym 75 mg tylmikozyzny na 1 litr wody pitnej, średnie stężenia substancji czynnej wykryte w tkance płucnej, w tkance worka powietrznego i w osoczu w 5 dni po rozpoczęciu leczenia wynosiły odpowiednio 1,89 $\mu\text{g/ml}$, 3,71 $\mu\text{g/ml}$ i 0,02 $\mu\text{g/g}$. Najwyższe średnie stężenie

tylmikozyny wykryte w tkance płucnej wynosiło 2,19 µg/g po 6 dniach; w tkance worka powietrznego 4,18 µg/g po 2 dniach, a w osoczu 0,172 µg/g po 3 dniach.

Wpływ na środowisko

Substancja czynna tylmikozyna zachowuje trwałość w glebie. Tylmikozyna jest toksyczna dla organizmów wodnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Edetynian sodu
Galusan propylu
Kwas fosforowy (do regulacji pH)
Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie do picia: 24 godziny.
Okres ważności po rozcieńczeniu w preparacie mlekozastępczym: 6 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Nie przechowywać w lodówce, ani nie zamrażać. Chronić przed mrozem.
Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka PEN zawierająca 240 ml produktu leczniczego weterynaryjnego z zakrętką PP i miarką PP o pojemności 25 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.
Produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.
Obornika pochodzącego od leczonych zwierząt nie należy rozrzucać na tym samym polu przez kolejne lata.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1155/01

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08/05/2001

Data przedłużenia pozwolenia na czas nieokreślony: 03/12/2013

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

24/07/2020

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.