

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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:

250 mg tylmikozyiny (sól fosforanowa)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Galusan propylu:	0,2 mg
Edetynian disodu	2,0 mg
Kwas fosforowy (do regulacji pH)	
Woda oczyszczona	

Przezroczysty roztwór w kolorze żółtawym do bursztynowego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kura

Indyk

Świnia

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją żwacza)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

Kury (z wyjątkiem niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi): Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego wywoływanych przez *Mycoplasma gallisepticum* i *M. synoviae* wrażliwe na tylmikozyinę.

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

Cielęta (cielęta z nierozwiniętą funkcją żwacza): Leczenie i metafilaktyka chorób dróg oddechowych wywoływanych przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* i *M. dispar* wrażliwe na tylmikozyinę.

Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Konie i inne koniowate nie mogą mieć dostępu do wody pitnej zawierającej tylnikozynę.
Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u przeżuwaczy z aktywną funkcją żwacza.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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 weterynaryjnego produktu leczniczego do wstrzykiwań.

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

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami zawartymi w ChPL może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na tylnikozynę i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminą B ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

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 weterynaryjnego produktu leczniczego należy dostosować w taki sposób, aby zapewnić przyjęcie przez zwierzęta zalecanej dawki lub należy rozważyć zastosowanie innego leku.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Wyłącznie do stosowania doustnego. Zawiera edetynian sodu. Nie wstrzykiwać.

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniach lekowności docelowych patogenów. Jeżeli nie jest to możliwe leczenie powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi politykami przeciwdrobnoustrojowymi.

W leczeniu pierwszego rzutu należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeśli badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność tego podejścia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tylnikozyna może wywołać podrażnienie. Makrolidy, w tym tylnikozyna, mogą też powodować nadwrażliwość (uczulenie) w następstwie wstrzyknięcia, inhalacji, spożycia lub kontaktu ze skórą lub oczami. Nadwrażliwość na tylnikozynę 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 weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy jeść, pić ani palić tytoniu. Myć ręce po użyciu.

Po przypadkowym spożyciu, natychmiast przepłukać usta wodą i niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Po przypadkowym rozlaniu na skórę, przemyć dokładnie wodą z mydłem. W sytuacji przypadkowego kontaktu z oczami, natychmiast przemyć oczy dużą ilością czystej, bieżącej wody. Osoby o znanej nadwrażliwości na którykolwiek składnik weterynaryjnego produktu leczniczego powinny unikać kontaktu z tym

produktem. Jeśli po ekspozycji pojawią się objawy, takie jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Opuchlizna na twarzy, ustach i wokół oczu oraz trudności z oddychaniem to objawy, które wymagają pilnej interwencji lekarza.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Substancja czynna tylmikozyjna jest trwała w glebie. Wiadomo, że tylmikozyjna jest toksyczna dla organizmów wodnych. Nie należy w kolejnych latach składować obornika pochodzącego od leczonych zwierząt na tym samym polu.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kury, indyki, świnię, bydło:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zmniejszenie przyjmowania płynów
---	----------------------------------

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

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

Ptaki nieśne:

Nie stosować u ptaków w okresie nieśności i na 2 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować jednocześnie z innymi makrolidami i linkozamidami.

Nie stosować jednocześnie z bakteriostatycznymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi.

Tylmikozyjna może zmniejszać działanie przeciwbakteryjne antybiotyków beta-laktamowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podawanie doustne. Przed podaniem weterynaryjny produkt leczniczy 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 tylmikozyzny/kg masy ciała przez okres 5 dni, co można osiągnąć przez dodanie 200 mg tylmikozyzny do 1 litra wody (80 ml weterynaryjnego produktu leczniczego 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 tylmikozyzny/kg masy ciała dla kur i 10-27 mg tylmikozyzny/kg masy ciała dla indyków przez 3 dni, co można osiągnąć przez dodanie 75 mg tylmikozyzny do 1 litra wody (30 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 100 litrów).

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

Jedna butelka weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Po podaniu świnom roztworu leczniczego zawierającego tylmikozyinę w ilości 300 lub 400 mg/litr (równoważność 22,5 - 40 mg tylmikozyiny/kg masy ciała, czyli 1,5-2-krotność zalecanego stężenia), zwierzęta zwykle wykazywały obniżone spożycie wody. Chociaż prowadzi to do samoograniczenia spożycia tylmikozyiny, 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 tylmikozyinę w ilościach do 375 mg/litr (równoważność 75-100 mg tylmikozyiny/kg masy ciała, czyli 5-krotność zalecanej dawki) przez 5 dni. Codzienne podawanie tylmikozyiny w ilości 75 mg/litr (równoważność maksymalnej zalecanej dawki) przez 10 dni powodowało rozluźnienie kału.

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

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy 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 w okresie nieśności produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować na 2 tygodnie przed rozpoczęciem nieśności.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01FA91

4.2 Dane 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>	≥ 32 µg/m	16 µg/ml	≤ 8 µg/ml
Świńskie <i>Pasteurella multocida</i>	≥ 32 µg/m		≤ 16 µg/ml
Świńskie <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≥ 32 µg/m		≤ 16 µg/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 rozrodczo-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*.

4.3 Dane farmakokinetyczne

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

Świnie: Po podaniu doustnym 200 mg tylnikozyny 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 µg/ml, 3,8 µg/ml i 7,4 µg/g.

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

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

Indyki: Po podaniu doustnym 75 mg tylnikozyny 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 µg/ml, 3,71 µg/ml i 0,02 µg/g. Najwyższe średnie stężenie tylnikozyny 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 tylnikozyna zachowuje trwałość w glebie. Tylnikozyna jest toksyczna dla organizmów wodnych.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Chronić przed mrozem.

Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

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

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Obornika pochodzącego od leczonych zwierząt nie należy składować na tym samym polu przez kolejne lata

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH

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

1155/01

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

{MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).