

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tilmovet 200 g/kg premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy kg zawiera:

Substancja czynna:

200 gram tylnikozyny

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kolby kukurydzy
Makrogloglicerolu rycynoleinian
Kwas fosforowy

Sypki granulat o barwie żółtawej lub czerwonej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (prosięta odsadzone i świnie przeznaczone do tuczu) oraz króliki.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Świnie:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego wywołanych przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* i inne drobnoustroje wrażliwe na tylnikozynę.

Króliki:

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwe na tylnikozynę.

Przed użyciem weterynaryjnego produktu leczniczego należy stwierdzić występowanie choroby w grupie.

3.3 Przeciwwskazania

Tylnikozyna jest toksyczna dla koni. Nie wolno dopuścić do kontaktu koni lub koniowatych z paszami zawierającymi tylnikozynę.

Konie karmione paszą z dodatkiem tylnikozyny mogą wykazywać objawy toksyczności, takie jak apatia, brak apetytu, zmniejszone spożycie paszy, luźne stolce, kolka, wzdęcia brzucha oraz śmierć.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadkach epidemii chorób układu oddechowego należy pamiętać, że poważnie chore zwierzęta nie wykazują chęci do jedzenia, w związku z czym mogą wymagać leczenia pozajelitowego.

Należy unikać wielokrotnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego poprzez poprawę praktyk zarządzania oraz dokładne czyszczenie i dezynfekcję.

Wykazano występowanie oporności krzyżowej między tilmikozyną a innymi makrolidami (takimi jak tylozyna, erytromycyna) lub linkomycyną. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być dokładnie rozważone, gdy testy wrażliwości wykazały oporność na inne makrolidy lub linkozamidy, ponieważ jego skuteczność może być obniżona.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Z powodu spodziewanej zmienności (czasowej, geograficznej) w występowaniu oporności na tilmikozynę, zaleca się wykonanie posiewów bakteriologicznych i antybiogramów.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniach wrażliwości docelowego patogenu(-ów). Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy oprzeć na informacji epidemiologicznej oraz wiedzy na temat wrażliwości patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub w skali lokalnej/regionalnej.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalnymi krajowymi i regionalnymi politykami antybiotykowymi.

Niewłaściwe użycie weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć występowanie bakterii opornych na tilmikozynę i może spowodować spadek efektywności leczenia substancjami zbliżonymi do tilmikozyny.

W przypadku, gdy testy wrażliwości wskazują na prawdopodobną skuteczność tego podejścia, należy stosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) jako leczenie pierwszego rzutu.

Nie stosować w celach profilaktycznych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Unikać przypadkowego połknięcia produktu.

Osoby o znanej nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe, powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować uczulenie w przypadku kontaktu ze skórą.

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu. Unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składa się kombinezon ochronny, okulary ochronne oraz nieprzepuszczalne rękawice. Umyć skórę w przypadku bezpośredniego kontaktu z produktem. W przypadku zanieczyszczenia oczu, niezwłocznie przemyć oczy wodą. W przypadku połknięcia lub pojawienia się objawów następujących po bezpośrednim kontakcie z weterynaryjnym produktem leczniczym, takich jak wysypka, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust lub oczu oraz trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej interwencji medycznej.

Jeśli stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego związane jest z ryzykiem ekspozycji na pył, należy nosić jednorazowe maski zgodnie z normą europejską EN 149 lub maski wielorazowe zgodnie z europejską normą EN 140 z filtrem zgodnym z europejską normą EN 143. Niniejsze ostrzeżenie ma

szczególne zastosowanie w przypadku mieszania pasz na miejscu, podczas którego ryzyko ekspozycji jest większe.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie oraz króliki:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zmniejszone pobieranie paszy, odmowa przyjęcia paszy ¹
---	---

¹ Ten efekt jest przejściowy

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych 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:

Badania laboratoryjne tylnikozyny na szczurach nie wykazały działania teratogennego, fetotoksycznego/embriotoksycznego, jednak zaobserwowano szkodliwe działanie dla samicy przy dawkach bardzo zbliżonych do dawek leczniczych. Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany u macior niezależnie od etapu ciąży.

Płodność:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u knurów przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować jednocześnie z innymi mikrolidami i linkozamidami.

Nie stosować jednocześnie z bakteriostatycznymi środkami do zwalczania mikroorganizmów.

Tylnikozyna może osłabić działanie przeciwbakteryjne antybiotyków beta-laktamowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne po sporządzeniu paszy leczniczej.

Przyjmowanie paszy leczniczej zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia tylnikozyny.

Należy zastosować następujący wzór:

$$\text{Kg weterynaryjnego produktu leczniczego/tona paszy} = \frac{\text{Dawka (mg/kg masy ciała)} \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{Dzienne spożycie paszy (kg)} \times \text{stężenie premiksu (g/kg)}}$$

Świnie

Tylnikozynę należy podawać w paszy w dawkach od 8 do 16 mg/kg masy ciała/dobę (równoważność 200–400 ppm w paszy) przez okres 15–21 dni.

Wskazanie	Dawka tylmikozyny	Czas leczenia	Domieszka do paszy
Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego	8-16 mg/kg masy ciała/dobę	15 do 21 dni	1-2 kg weterynaryjnego produktu leczniczego/tonę

Króliki

Tylmikozyne należy podawać w paszy w dawce 12 mg/kg masy ciała/dobę (równoważność 200 ppm w paszy) przez 7 dni.

Wskazanie	Dawka tylmikozyny	Czas leczenia	Domieszka do paszy
Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego	12 mg/kg masy ciała/dobę	7 dni	1 kg weterynaryjnego produktu leczniczego/tonę

Aby uzyskać odpowiednią homogeniczność paszy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy najpierw wykonać przedmieszkę a następnie wymieszać ją z odpowiednią ilością paszy końcowej. Weterynaryjny produkt leczniczy można dodawać do paszy granulowanej, wstępnie uzdatnionej przez minimalny wymagany czas w temperaturze nieprzekraczającej 75°C.

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

Nie obserwowano objawów przedawkowania u świń karmionych paszą zawierającą tylmikozyne w dawce do 80 mg/kg masy ciała (równoważność 2000 ppm w paszy, czyli 10-krotna dawka zalecana) przez 15 dni.

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

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do przygotowania paszy leczniczej.

3.12 Okresy karencji

Świnie: tkanki jadalne: 21 dni

Króliki: tkanki jadalne: 4 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01FA91

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tylmikozyne jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy makrolidów o działaniu głównie bakteriobójczym. Uważa się, że hamuje syntezę białka bakteryjnego *in vitro* i *in vivo*, nie mając wpływu na syntezę kwasu nukleinowego. Działa bakteriostatycznie. Ma działanie bakteriobójcze dla bakterii *Pasteurelli* spp.

Tylmikozyzna wykazuje szerokie spectrum działania przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, i w szczególności zwalcza bakterie *Pasteurella*, *Actinobacillus (Haemophilus)* i *Mycoplasma* bydła, świń i ptaków. Tylmikozyzna wykazuje pewne działanie dla niektórych bakterii Gram-ujemnych. Zaobserwowano występowanie oporności krzyżowej pomiędzy tylmikozyzną i innymi antybiotykami z grupy makrolidów. Makrolidy powstrzymują syntezę białkową poprzez wiązanie odwracalnie z podjednostką rybosomalną 50S. Namnażanie bakterii powstrzymywane jest poprzez indukcję rozdzielania peptidyl tRNA od rybosomu w trakcie fazy wzrostu przez wydłużenie. Metylaza rybosomalna, zakodowana genem *erm* może przyspieszyć oporność na makrolidy poprzez zmianę miejsca wiązania rybosomalnego.

Gen kodujący mechanizm pompy efluksowej także powoduje umiarkowaną oporność

Oporność jest również wywoływana pompą efluksową, która aktywnie oczyszcza komórki z makrolidów. W takim zjawisku pompy efluksowej chromosomalnie pośredniczą geny określone jako *acrAB*. Oporność gatunków bakterii *Pseudomonas* oraz innych bakterii Gram-ujemnych, enterokoków i stafylokoków, może zostać przyspieszona zmianą przepuszczalności kontrolowaną chromosomalnie lub poprzez pobieranie leku.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Świnie:

Wchłanianie: Po podaniu doustnym tylmikozyzny świniom w dawce 400 mg/kg paszy (równoważność około 21,3 mg tylmikozyzny/kg masy ciała/dobę), tylmikozyzna gwałtownie przemieszcza się z surowicy do obszarów o niskim pH. Najwyższe stężenie w surowicy ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) odnotowano w dniu 10. leczenia, ale stężenia powyżej granicy oznaczalności ($0,10 \mu\text{g/ml}$) nie stwierdzono u 3 z 20 zwierząt poddanych badaniu. Stężenia w płucach rosły szybko pomiędzy dniem 2. i 4., ale po czterech dniach podawania leku nie stwierdzono dalszych istotnych zmian stężenia. Najwyższe stężenie w tkance płuc ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) odnotowano w dniu 10. leczenia.

Po podaniu tylmikozyzny w dawce 200 mg/kg paszy (równoważność około 11,0 mg/kg/dobę), stężenia w osoczu powyżej granicy oznaczalności ($0,10 \mu\text{g/ml}$) stwierdzono u 3 z 20 zwierząt poddanych badaniu. Dające się oznaczyć stężenia tylmikozyzny stwierdzono w tkance płuc, z maksymalną wartością ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) odnotowaną w dniu 10. leczenia.

Dystrybucja: Po podaniu doustnym tylmikozyzna jest rozprowadzana w całym organizmie, przy czym najwyższe stężenia odnotowuje się w tkance płuc i w makrofagach płucnych. Doprowadzana jest też do tkanki wątroby i nerek.

Króliki:

Wchłanianie: Po podaniu doustnym tylmikozyzny królikom w jednorazowej dawce 12 mg/kg masy ciała następuje szybkie wchłanianie antybiotyku. Maksymalne stężenia osiągnięto po 30 minutach, z C_{max} wynoszącym $0,35 \mu\text{g/ml}$. Stężenia tylmikozyzny w osoczu spadały szybko do $0,1 \mu\text{g/ml}$ w ciągu 2 godzin i do $0,02 \mu\text{g/ml}$ po 8 godzinach. Okres półtrwania leku wynosił 22 godziny.

Dystrybucja: Po podaniu doustnym tylmikozyzna jest rozprowadzana w całym organizmie, przy czym najwyższe stężenia odnotowuje się w płucach. Po 5 dniach leczenia paszą leczniczą w dawce 200 ppm weterynaryjnego produktu leczniczego, stężenie tylmikozyzny w tkance płuc wynosiło $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Uwagi mające zastosowanie do obu gatunków:

Biotransformacja: Wytwarzanych jest szereg metabolitów, główny z nich oznakowany jest jako T1. Jednakże większość tylmikozyzny wydalana jest w niezmienionej postaci.

Eliminacja: Po podaniu doustnym tylmikozyzna wydalana jest głównie z żółcią do kału, ale niewielki odsetek jest wydalaný z moczem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać z paszą zawierającą bentonit.

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 dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 3 miesiące

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w suchym miejscu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki polietylenowe 5 kg i 20 kg w papierowej torbie zewnętrznej.

Worki 20 kg polietylenowe/aluminiowe/z politereftalanu etylenu z wentylacją.

Torby 1 kg z politereftalanu etylenu/aluminium/polietylenu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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.

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

Huvepharma N.V.

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

1870/08

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20/10/2008

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).