

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: 200 gram tylnikozyny na 1 kilogram

Substancje pomocnicze: Wykaz wszystkich substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

Żółtawa lub czerwona barwa, materiał ziarnisty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

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

4.2 Wskazania do leczenia dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie: Leczenie chorób układu oddechowego wywołanych przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* i inne drobnoustroje wrażliwe na tylnikozynę i zapobieganie tym chorobom.

Króliki: Leczenie chorób układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwe na tylnikozynę i zapobieganie tym chorobom.

4.3 Przeciwwskazania

Konie i inne koniowate nie mogą mieć dostępu do pasz zawierających tylnikozynę. Konie karmione paszą z dodatkiem tylnikozyny mogą wykazywać objawy toksyczności, w tym letarg, anoreksję, zmniejszone przyjmowanie pożywienia, luźne stolce, kolkę, wzdęcia brzucha i zgon.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na tylnikozynę lub którąkolwiek z substancji pomocniczych

Nie stosować u zwierząt uczulonych na tylnikozynę oraz w przypadku oporności na tylnikozynę lub oporności krzyżowej na inne makrolidy takie jak tylozyna, erytromycyna lub linkomycyna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt)

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.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Niewłaściwe stosowanie produktu może zwiększyć częstość występowania szczepów bakteryjnych opornych na działanie tilmikozyny i obniżyć skuteczność leków z grupy tilmikozyny.

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

Zaobserwowano oporność krzyżową między tilmikozyną i innymi antybiotykami makrolidowymi. Leczenie należy zastosować w oparciu o aktualne testy wrażliwości na antybiotyki. Należy przestrzegać oficjalnych krajowych i regionalnych wytycznych dotyczących stosowania antybiotyków. Nieodpowiednie zastosowanie produktu może zwiększyć prevalencję bakterii wrażliwych na tilmikozynę i może obniżyć skuteczność leczenia lekami powiązаныmi z tilmikozyną.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

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

Lek może powodować uczulenie w przypadku kontaktu ze skórą. Lek może powodować podrażnienia skóry i oczu. Unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą. Podczas stosowania produktu, nosić odzież ochronną, okulary, maski i nieprzepuszczalne rękawice. Umyć skórę w przypadku bezpośredniego kontaktu z produktem. W przypadku zanieczyszczenia oczu, niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. W przypadku połknięcia lub pojawienia się objawów następujących po bezpośrednim kontakcie z lekiem, takich jak wysypka, należy niezwłocznie poprosić o pomoc medyczną oraz pokazać ulotkę lub etykietę. Obrzęk twarzy, ust lub oczu oraz trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej interwencji medycznej. Jeśli stosowanie leku 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.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach (mniej niż 1 przypadek na 10.000 zwierząt) obserwowano zmniejszenie przyjmowania pożywienia (w tym odmowę przyjmowania pożywienia) u zwierząt karmionych paszą leczniczą. Efekt ten jest przejściowy.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne na szczurach nie wykazały żadnych działań teratogennych, fetotoksycznych/embriotoksycznych tylnikozyny, jednak zaobserwowano toksyczność dla matki przy dawkach zbliżonych do dawek leczniczych. Produkt może być stosowany u macior niezależnie od etapu ciąży.

Nie ustalono, na ile tylnikozyna jest bezpieczna dla knurów przeznaczonych do rozrodu.

4.8 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 przeciwbakteryjne działanie antybiotyków beta-laktamowych.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Spożywanie paszy leczniczej zależy od stanu klinicznego zwierząt. Aby osiągnąć właściwe dawkowanie, należy odpowiednio dostosować stężenie tylnikozyny.

Należy zastosować następujący wzór:

$$\text{Dawka (mg/kg masy ciała)} \times \text{masa ciała (kg)}$$

$$\text{Kg produktu/tona paszy} = \text{-----}$$

$$\text{Dzienne spożycie paszy (kg)} \times \text{stężenie premiksu (g/kg)}$$

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 tylnikozyny	Czas leczenia	Domieszka do paszy
Zapobieganie chorobom układu oddechowego i ich leczenie	8-16 mg/kg masy ciała/dobę	15 do 21 dni	1-2 kg produktu/tonę

Króliki

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

Wskazanie	Dawka tylnikozyny	Czas leczenia	Domieszka do paszy
Zapobieganie chorobom układu oddechowego i ich leczenie	12 mg/kg masy ciała/dobę	7 dni	1 kg produktu/tonę

Aby uzyskać odpowiednią homogeniczność paszy z premiksem leczniczym należy najpierw wykonać

przedmieszkę a następnie wymieszać ją z odpowiednią ilością paszy końcowej.

Produkt można dodawać do paszy granulowanej, wstępnie uzdatnionej przez minimalny wymagany czas w temperaturze nieprzekraczającej 75°C.

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

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.

4.11 Okres (-y) karencji:

Świnie: tkanki jadalne: 21 dni

Króliki: tkanki jadalne: 4 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE I IMMUNOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, makrolidy, tylmikozyne

Kod ATCvet: QJ01FA91

5.1 Właściwości 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.

Tylmikozyne wykazuje szerokie spektrum działania przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i w szczególności zwalcza bakterie *Pasteurella*, *Actinobacillus* (*Haemophilus*) i *Mycoplasma* bydła, świń i ptaków. Tylmikozyne wykazuje pewne działanie przeciwko niektórym bakteriom Gram-ujemnym.

Zaobserwowano występowanie oporności krzyżowej pomiędzy tylmikozyne a innymi antybiotykami z grupy makrolidów. Makrolidy powstrzymują syntezę białkową poprzez wiązanie odwracalnie z podjednostką rybosomalną 50S I. Namnażanie bakterii powstrzymywane jest poprzez indukcję rozdzielania peptydyl 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 określane jako geny *acrAB*. Oporność gatunków bakterii *Pseudomonas* oraz innych bakterii Gram-ujemnych, enterokoków i stafylokoków, może zostać przyspieszona zmianą przepuszczalności kontrolowaną chromosomalnie lub pobieraniem leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie:

Wchłanianie: Po podaniu doustnym tilmikozyny świniom w dawce 400 mg/kg paszy (równoważność około 21,3 mg tilmikozyny/kg masy ciała/dobę), tilmikozyna 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 stężenie 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 tilmikozyny 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 tilmikozyny 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 tilmikozyna 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 tilmikozyny 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 tilmikozyny 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 tilmikozyna jest rozprowadzana w całym organizmie, przy czym najwyższe stężenia odnotowuje się w płucach. Po 5 dniach leczenia paszą leczniczą w dawce 200 ppm produktu, stężenie tilmikozyny 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 tilmikozyny wydalana jest w niezmienionej postaci.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kolby kukurydzy
Makroglicerolu rycynooleinian
Kwas fosforowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać z paszą zawierającą bentonit.
W żadnym razie nie mieszać z innymi leczniczymi produktami weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres trwałości po dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 3 miesiące
Okres trwałości po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w suchym miejscu w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C

6.5 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 1kg z politereftalanu etylenu/aluminium/polietylenu

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą znajdować się w obrocie.

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

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7 NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma N.V.
Uitbreidingsstraat 80
2600 Antwerpia
Belgia

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

1870/08

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11/08/2008

Data przedłużenia pozwolenia: 12/06/2013, 07/12/2015

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów z lekiem do paszy ostatecznej.

