
PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tilmovet 200 g/kg

Premix pro medikaci krmiva pro prasata a králíky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tilmicosinum 200 g/kg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

Nažloutlé až načervenalé sypké granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata (odstavená selata a výkrmová prasata) a králíci.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prasata:

Prevence a léčba respiračních onemocnění, vyvolaných bakteriemi *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a ostatními mikroorganismy citlivými k tilmikosinu.

Králíci:

Prevence a léčba respiračních onemocnění, vyvolaných bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*, citlivými k tilmikosinu.

4.3 Kontraindikace

Ke krmivu obsahujícímu tilmikosin nesmí mít přístup koně a koňovití. U koní krmených medikovaným krmivem s obsahem tilmikosinu se mohou objevit příznaky otravy provázené letargií, anorexií, snížením příjmu krmiva, průjmem, kolikou, distenzí břicha a úhynem.

Nepoužívejte v případě přecitlivělosti na tilmikosin nebo kteroukoli pomocnou látku.

Nepoužívejte u zvířat přecitlivělých na tilmikosin a dále v případě rezistence na tilmikosin nebo zkřížené rezistence s jinými makrolidy jako jsou tylosin, erytromycin nebo linkomycin.

4.4 Zvláštní upozornění (pro každý cílový druh)

V případě výskytu ohniska respiračního onemocnění, je nutné zohlednit, že u akutně nemocných zvířat pravděpodobně dojde k nechutenství, a proto bude u nich nutná parenterální léčba.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Nesprávné použití přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních vůči tilmikosinu a může snížit účinnost léčby látkami příbuznými tilmikosinu.

Vzhledem k pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) ve výskytu rezistence bakterií vůči tilmikosinu by mělo použití přípravku vycházet z bakteriologického odběru vzorků a výsledků testování citlivosti.

Byla pozorována zkřížená rezistence mezi tilmikosinem a jinými makrolidovými antibiotiky. Použití přípravku je třeba volit na základě testu citlivosti, přičemž je nutno brát v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Nesprávné používání může zvýšit rozšíření bakterií rezistentních na tilmikosin a může snížit účinnost léčby látkami příbuznými tilmikosinu.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V případě známé přecitlivělosti na makrolidová antibiotika je třeba se vyhnout manipulaci s přípravkem.

Při kontaktu s kůží může vyvolat senzibilizaci. Může vyvolat podráždění kůže a očí. Zabraňte přímému kontaktu s kůží. Při míchání a při manipulaci s přípravkem použijte ochrannou kombinézu, brýle a nepropustné rukavice. V případě kontaktu s kůží, omyjte zasažené části vodou. V případě náhodného zasažení očí, ihned důkladně vypláchněte oči proudem čisté vody. V případě náhodného požití, nebo pokud se po expozici objeví příznaky jako kožní vyrážka, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Otok obličejů, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

Pokud při manipulaci s přípravkem hrozí riziko vdechování prachu, použijte buď jednorázový filtr a jednorázový respirátor vyhovující evropské normě EN149 nebo respirátor pro více použití vyhovující evropské normě EN140 vybavený filtrem podle evropské normy EN143. Tato opatření platí zejména při míchání přípravku s krmivem na farmách, kde hrozí vyšší riziko vdechování prachu.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech (méně než 1 zvíře z 10 000 zvířat) mohou mít zvířata, kterým se podává medikované krmivo, snížený příjem krmiva (nebo příjem krmiva zcela odmítnat). Tento stav je přechodný.

4.7 Použití v průběhu březosti a laktace

Laboratorní studie na krysách neprokázaly teratogenní, fetotoxické/embryotoxické účinky tilmikosinu. U dávek blížících se terapeutickému dávkování byla nicméně pozorována maternální toxicita. U prasnic lze přípravek používat bez ohledu na stádium březosti.

U chovných kanců nebyla bezpečnost tilmikosinu stanovena.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívejte souběžně s jinými makrolidy a linkosamidy.
Nepoužívejte souběžně s bakteriostatickými antimikrobiky.

Tilmicosin může snížit antibakteriální aktivitu beta-laktamových antibiotik.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování musí být přesně stanovena koncentrace tilmikosinu. Použijte následující vzorec:

$$\text{Kg přípravku/tuna krmiva} = \frac{\text{dávka (mg/kg ž. hm.)} \times \text{ž.hm. (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)} \times \text{síla premixu (g/kg)}}$$

Prasata

Podávejte v krmivu v dávce 8-16 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti/den (ekvivalent 200 až 400 ppm v krmivu) po dobu 15 až 21 dnů.

Indikace	Dávka tilmikosinu	Délka léčby	Podíl v krmivu
Prevence a léčba respiračních onemocnění	8-16 mg/kg ž.hm./den	15 až 21 dnů	1-2 kg přípravku /tunu

Králíci

Podávejte v krmivu v dávce 12,5 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti/den (ekvivalent 200 ppm v krmivu) pod dobu 7 dnů.

Indikace	Dávka tilmikosinu	Délka léčby	Podíl v krmivu
----------	-------------------	-------------	----------------

Prevence a léčba respiračních onemocnění	12,5 mg/kg ž.hm./den	7 dnů	1 kg přípravku /tunu
--	----------------------	-------	----------------------

Pro zajištění homogenity přípravku nejprve smíchejte přípravek s přiměřeným množstvím krmiva, které pak přidejte do celého množství kompletního krmiva.

Medikované krmivo lze peletovat s použitím předpřípravného kroku v délce trvání 5 minut při teplotě nepřesahující 75 °C.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota)

U prasat krmených dávkou obsahující tilmikosin do úrovně 80 mg/kg živé hmotnosti (ekvivalent k 2000 ppm v krmivu nebo desetinásobku doporučené dávky) po dobu 15 dnů, nebyly pozorovány žádné symptomy předávkování.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata: maso: 21 dnů

Králíci: maso: 4 dny

5. FARMAKOLOGICKÉ NEBO IMUNOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy, tilmikosin

ATCvet kód: QJ01FA91

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tilmikosin je převážně baktericidní semi-syntetické antibiotikum ze skupiny makrolidů. Předpokládá se, že inhibuje syntézu bakteriálních bílkovin *in vivo* a *in vitro*, aniž by měl vliv na syntézu nukleových kyselin. Má většinou bakteriostatický účinek, ale na *Pasteurella* spp. působí baktericidně.

Tilmikosin má široké spektrum účinku proti grampozitivním organizmům a zejména je účinný proti mikroorganismům z rodů *Pasteurella*, *Actinobacillus* (*Haemophilus*) a *Mycoplasma* izolovaných ze skotu, prasat či drůbeže. Tilmikosin je do určité míry účinný proti některým gramnegativním mikroorganismům.

Byla pozorována zkřížená rezistence mezi tilmikosinem a jinými antibiotiky ze skupiny makrolidů. Makrolidy inhibují syntézu bílkovin reverzibilní vazbou na podjednotku 50S ribozomu. Inhibice růstu bakterií je vyvolána během elongační fáze oddělením peptidyltransferové RNA od ribozomu.

Ribozomální metyláza, kódovaná genem *erm*, může způsobit rezistenci na makrolidy změnou vazebného místa ribozomů.

Gen, který kóduje mechanismus efluxu, *mef*, zodpovídá za mírný stupeň rezistence. Rezistenci způsobuje také efluxní pumpa, prostřednictvím které jsou makrolidy aktivně vylučovány z buňky. Tato efluxní pumpa je kódována geny *acrAB* nesenými na chromozómech. Rezistence druhů rodu *Pseudomonas* a jiných gramnegativních bakterií a také enterokoků a stafylokoků může být vyvolána chromozomálně řízenou změnou propustnosti nebo příjmu makrolidů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Prasata

Absorpce: Při perorálním podání prasatům v dávce 400 mg tilmikosinu/kg krmiva (odpovídající přibližně 21,3 mg tilmikosinu/kg ž.hm./den) je tilmikosin rychle distribuován ze séra do míst s nižším pH. Maximální koncentrace v séru ($0,23 \pm 0,08$ µg/ml) byla zaznamenána desátý den medikace, ale u tří zvířat z dvaceti nebyly zaznamenány koncentrace vyšší než limit stanovitelnosti (0,10 µg/ml). Po dvou až čtyřech dnech se výrazně zvýšila koncentrace v plicích, ale v následujících čtyřech dnech žádné výrazné změny nebyly zaznamenány. Maximální koncentrace v plicní tkáni ($2,59 \pm 1,01$ µg/ml) byla zaznamenána desátý den medikace.

Při podávání dávky 200 mg tilmikosinu/kg krmiva (odpovídající přibližně 11,0 mg/kg/den), byly u tří zvířat z dvaceti zaznamenány koncentrace v plazmě vyšší, než je limit stanovitelnosti (0,10 µg/ml). Kvantifikované hladiny tilmikosinu byly zaznamenány v plicní tkáni s maximální koncentrací ($1,43 \pm 1,13$ µg/ml) desátý den medikace

Distribuce: Po perorálním podání je tilmikosin distribuován do organismu, přičemž vysoké koncentrace byly zaznamenány zejména v plicích a makrofázích plicní tkáně. Je také distribuován do tkání jater a ledvin.

Králíci:

Absorpce: Při perorálním podání králíkům v dávce 12 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti v jedné dávce je tilmikosin rychle absorbován. Maximální koncentrace byly dosaženy za 30 minut, s C_{max} 0,35 µg/ml. Koncentrace tilmikosinu v plazmě se snížily na 0,1 µg/ml za dvě hodiny a na 0,2 µg/ml po osmi hodinách. Poločas eliminace byl 22 hodin.

Distribuce: Po perorálním podání je tilmikosin distribuován do organismu, přičemž vysoké koncentrace byly zaznamenány zejména v plicích. Po 5 dnech léčby medikovaným krmivem v dávce 200 ppm přípravku byly koncentrace tilmikosinu v plicních tkáních 192 µg/ml \pm 103 µg/ml.

Použitelné pro oba druhy:

Biotransformace: Vzniká několik metabolitů, hlavní byl označen jako T1. Velká část tilmikosinu je nicméně vylučována v nezměněné formě.

Eliminace: Po perorálním podání je tilmikosin vylučován zejména žlučí do stolice, ale malé množství je vylučováno močí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičné klasy
Glyceromakrogol-ricinoleát
Kyselina fosforečná

6.2 Inkompability

Nepřimíchejte do krmiva obsahujícího bentonit.
Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce
Doba použitelnosti po zamíchání do sypkého nebo peletovaného krmiva: 3 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte v suchu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

5 a 20 kg polyethylen ve vnějším papírovém vaku.
20 kg polyethylen/hliník/polyethylentereftalát vak s ventilem
1 kg polyethylen/hliník/polyethylentereftalát vak

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7.1 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma N.V.
Uitbreidingstraat 80
2600 Antverpy
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

98/002/09-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27. 3. 2009/29.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2014

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Musí být respektována úřední pravidla pro míchání medikovaných premixů do konečných krmiv.

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.