**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tilmicosol 250 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě/mléce

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jeden ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Tilmicosinum (jako phosphas) 250 mg

**Pomocné látky:**

Propyl-gallát (E 310) 0,2 mg

Dihydrát dinatrium-edetátu 2,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Roztok pro podání v pitné vodě/mléce

Čirý, žlutě až jantarově zbarvený roztok.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Cílové druhy zvířat**

Kur domácí (s výjimkou nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum)

Krůty

Prasata

Telata (neruminující)

**4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat**

Prasata: Léčba a metafylaxe respiračních onemocnění ve stádech prasat, která jsou vyvolána *Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými k tilmikosinu.

Kur domácí: Léčba a metafylaxe respiračních onemocnění v hejnech kura, která jsou vyvolána *Mycoplasma gallisepticum* a *M. synoviae* citlivými k tilmikosinu.

Krůty: Léčba a metafylaxe respiračních onemocnění v hejnech krůt, která jsou vyvolána *Mycoplasma gallisepticum* a *M. synoviae* citlivými k tilmikosinu.

Telata: Léčba a metafylaxe bovinních respiračních onemocnění, která jsou vyvolána *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Mycoplasma bovis, M. dispar* citlivými k tilmikosinu.

Před použitím přípravku musí být prokázána přítomnost onemocnění ve skupině/hejnu.

**4.3 Kontraindikace**

Zamezte koním a ostatním koňovitým přístupu k pitné vodě, která obsahuje tilmikosin.

Nepoužívejte v případě přecitlivělosti na tilmikosin nebo kteroukoli pomocnou látku.

Nepodávat přežvýkavcům s rozvinutou funkcí bachoru.

**4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Upozornění: Před podáním zvířatům se musí přípravek zředit.

Prasata, kur domácí a krůty: Měl by být sledován příjem vody, aby se zaručilo dostatečné dávkování. V případě, že příjem vody neodpovídá množství, pro které byly vypočítány doporučené koncentrace, musí se koncentrace přípravku přizpůsobit tak, aby doporučená dávka byla zvířaty přijata, nebo se musí zvážit jiná léčba.

Příjem přípravku zvířaty může být alterován v důsledku nemoci. V případě nedostatečného příjmu vody nebo mléčné náhražky by zvířata měla být léčena parenterálními přípravky. Je třeba se vyhnout opakovanému použití přípravku zlepšením managementu chovu, udržováním čistoty a dezinfekcí.

**4.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Pouze pro perorální podání. Obsahuje edetát disodný, nepodávejte injekčně.

Nesprávné použití přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tilmikosin a může snížit účinnost léčby látkami příbuznými tilmikosinu. Použití přípravku by mělo být založeno na výsledku testu citlivosti.

Při používání přípravku by měla být brána v úvahu oficiální vnitrostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tilmikosin může vyvolat podráždění. Makrolidy, jako je tilmikosin, mohou také po injekci, vdechnutí, požití nebo kontaktu s pokožkou nebo očima vyvolat přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na tilmikosin může vést ke zkříženým reakcím s jinými makrolidy a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné, a proto je třeba vyhnout se přímému kontaktu s přípravkem.

Aby se zabránilo expozici během přípravy medikované vody, oblékněte si ochranný oblek, ochranné brýle a nepropustné rukavice. Během manipulace s tímto přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného požití ihned vypláchněte ústa vodou a vyhledejte lékařskou pomoc. V případě náhodného kontaktu přípravku s pokožkou místo důkladně omyjte vodou a mýdlem. V případě náhodného kontaktu s očima vypláchněte oči velkým množstvím čisté tekoucí vody.

Lidé se známou přecitlivělostí na látky obsažené v tomto přípravku by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

**4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Ve velmi vzácných případech (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení) byl pozorován pokles příjmu vody.

**4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Bezpečnost přípravku nebyla stanovena v průběhu březosti, laktace a snášky. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

**4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Tilmikosin může snižovat účinky beta-laktamových antibiotik. Nepoužívat současně s antimikrobiky s bakteriostatickým účinkem.

**4.9 Podávané množství a způsob podání**

Perorální podání v pitné vodě nebo v mléčné náhražce. Přípravek musí být před podáním zředěn v pitné vodě (prasata, kur domácí, krůty) nebo v mléčné náhražce (telata).

Telata: 12,5 mg tilmikosinu /kg živé hmotnosti a den (tj.1ml přípravku na 20 kg živé hmotnosti). Podává se dvakrát denně po dobu 3–5 po sobě následujících dnů.

Prasata: 15–20 mg tilmikosinu /kg živé hmotnosti a den, po dobu 5 po sobě následujících dnů (tj. 6-8 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti a den), což může být dosaženo zamícháním 150-200 mg tilmikosinu na litr vody (60-80 ml přípravku na 100 litrů vody při předpokládaném příjmu vody 10 % živé hmotnosti).

Kur domácí: 10-25 mg tilmikosinu na kg živé hmotnosti a den (tj. 6-8 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti a den), po dobu 3 po sobě jdoucích dnů, což odpovídá 75-100 mg tilmikosinu na litr vody (30-40 ml přípravku na 100 litrů vody při předpokládaném příjmu vody 20 % živé hmotnosti).

Krůty: 10-27 mg tilmikosinu na kg živé hmotnosti a den (tj. 4-11 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti a den), po dobu 3 po sobě jdoucích dnů, což odpovídá 143-386 mg tilmikosinu na litr vody (57-154 ml přípravku na 100 litrů vody při předpokládaném příjmu vody 7 % živé hmotnosti).

Jestliže se příznaky nemoci významně nezlepší během 3-5 dnů, diagnóza by měla být přehodnocena a léčba změněna.

Přesná koncentrace veterinárního léčivého přípravku může být spočítána pomocí následujícího vzorce:

…ml přípravku na litr pitné vody a den = (…ml přípravku na kg živé hmotnosti a den x průměrná živá hmotnost (kg)) / průměrný denní příjem vody (litry)

Živá hmotnost by měla být stanovena co nejpřesněji, aby se zabránilo poddávkování. Požadovaná dávka by měla být odměřena pomocí vhodných a kalibrovaných zařízení. Připraveno by mělo být pouze takové množství medikované vody, které pokryje denní spotřebu. Medikovaná pitná voda by měla být jediným zdrojem pitné vody pro zvířata během celého trvání léčby. V průběhu léčby je třeba často sledovat příjem vody. Po skončení léčby, by měl být napájecí systém řádně vyčištěn, aby se zabránilo příjmu subterapeutického množství léčiva.

Medikovaná pitná voda by měla být připravována každých 24 hodin. Medikovaná mléčná náhražka by měla být připravovaná každých 6 hodin.

Léčivý přípravek je třeba zředit ve vodě nebo v mléčné náhražce těsně před jeho použitím. V případě, že se připravuje zásobní roztok léčivého přípravku, maximální koncentrace by neměla přesáhnout 200 ml přípravku/litr. Nejnižší koncentrace přípravku, jehož stabilitu lze zaručit, činí 0,3 ml přípravku/litr pitné vody a 0,8 ml přípravku/litr mléčné náhražky.

Příjem medikované pitné vody/mléčné náhražky závisí na klinickém stavu zvířat. Podle toho by měla být upravena koncentrace tilmikosinu, aby bylo dosaženo správného dávkování.

**4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

Pokud se prasatům podá pitná voda, která obsahuje 300 nebo 400 mg tilmikosinu/litr (tj. 22,5–40 mg/kg živé hmotnosti neboli 1,5–2 násobek doporučené koncentrace), zvířata obvykle vykazují snížený příjem vody. Ačkoliv má tato skutečnost malý účinek na příjem tilmikosinu, mohla by v extrémních případech způsobit dehydrataci. To lze upravit nahrazením medikované pitné vody čistou vodou.

U jedinců kura domácího, kterým byla po dobu 5 dnů podávána pitná voda obsahující až 375 mg tilmikosinu/litr (tj. 75–100 mg/kg živé hmotnosti neboli 5 násobek doporučené dávky), nebyly pozorovány žádné příznaky předávkování; denní léčba dávkou 75 mg/litr (ekvivalentní maximální doporučené dávce) po dobu 10 dnů způsobila řidší konzistenci trusu.

U krůt, kterým byla po dobu 3 dnů podávána pitná voda obsahující až 375 mg tilmikosinu /litr (tj. 50–135 mg/kg živé hmotnosti neboli 5 násobek doporučené dávky), nebyly pozorovány žádné příznaky předávkování; denní léčba dávkou 75 mg/litr (ekvivalentní maximální doporučené dávce) po dobu 6 dnů taktéž nevyvolala žádné příznaky předávkování.

U telat, kterým byly podávány dvakrát denně dávky odpovídající 5 násobku maximální doporučené dávky nebo kterým byl přípravek podáván po dvojnásobně delší dobu, než je doporučená délka trvání léčby, nebyly pozorovány žádné příznaky předávkování, s výjimkou mírného snížení příjmu mléka.

**4.11 Ochranná(é) lhůta(y)**

Prasata:

Maso: 4 dnů

Kur domácí:

Maso: 12 dnů

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu. Nepoužívat 14 dnů před počátkem snášky.

Krůty:

Maso: 19 dnů

Telata:

Maso: 42 dnů

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA91.

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Tilmikosin je semi-syntetické antibiotikum makrolidové skupiny ovlivňující syntézu proteinů. Má bakteriostatický účinek, ale ve vysokých koncentracích může být baktericidní. Antibakteriální účinnost je zaměřena především proti grampozitivním mikroorganizmům a do jisté míry i proti určitým bakteriím gramnegativním a proti bakteriím z rodu *Mycoplasma* bovinního, porcinního a aviárního původu. Byla prokázána účinnost zejména proti následujícím mikroorganizmům:

Prasata: *Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Kur domácí a krůty: *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Telata: *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Mycoplasma bovis* a *M. dispar*

Vědecké poznatky ukazují, že makrolidy působí synergicky s imunitním systémem hostitele. Zdá se, že makrolidy podporují usmrcování bakterií fagocyty. Bylo prokázáno, že tilmikosin *in vitro* inhibuje replikaci viru porcinního respiračního a reprodukčního syndromu v alveolárních makrofázích, a to v závislosti na dávkování.

Byla prokázána zkřížená rezistence mezi tilmikosinem a jinými makrolidy a linkomycinem.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **CLSI breakpointy pro tilmikosin\*** | **rezistentní** | **intermediární** | **citlivý** |
| *Pasteurella multocida*  (izoláty z prasat) | ≥32 µg/ml | - | ≤16 µg/ml |
| *Actinobacillus pleuropneumoniae* (izoláty z prasat) | ≥32 µg/ml | - | ≤16 µg/ml |

\* VET08, 4th ed. June 2018

**5.2 Farmakokinetické údaje**

I když jsou koncentrace tilmikosinu v krvi nízké, ve tkáních postižených zánětem dochází k nahromadění tilmikosinu v makrofázích v závislosti na pH.

Prasata: Po perorálním podání 200 mg tilmikosinu / litr pitné vody byly průměrné koncentrace léčivé látky zjištěné v plicní tkáni, v alveolárních makrofázích a v průduškovém epitelu 5 dnů po začátku léčby 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml a 7,4 µg/g.

Drůbež: Již 6 hodin po perorálním podání 75 mg tilmikosinu / litr pitné vody byly průměrné koncentrace léčivé látky zjištěné v plicních a v alveolárních tkáních 0,63 µg/g a 0,30 µg/g. 48 hodin po zahájení léčby byly koncentrace tilmikosinu v plicních a alveolárních tkáních 2,3 µg/g a 3,29 µg/g.

Telata: Již 6 hodin po perorálním podání 25 mg tilmikosinu/kg živé hmotnosti/den v mléčné náhražce byla v plicní tkáni zjištěna průměrná koncentrace léčivé látky 3,1 µg/g. 78 hodin po zahájení léčby byla koncentrace tilmikosinu v plicní tkáni 42,7 µg/g. Terapeuticky účinné koncentrace tilmikosinu byly měřeny až do 60 hodin po ukončení léčby.

Krůty: Po perorálním podání 75 mg tilmikosinu / litr pitné vody byly průměrné koncentrace léčivé látky zjištěné v plicní tkáni a v tkáni plicních vaků a v plazmě 5 dnů po zahájení léčby

1,89 µg/g a 3,71 µg/g a 0,02 µg/g. Nejvyšší zaznamenaná průměrná koncentrace tilmikosinu byla v plicní tkáni 2,19 µg/g po 6 dnech; pro tkáň vzdušných vaků to bylo 4,18 µg/g po dvou dnech a v plazmě to bylo 0,172 µg/g po třech dnech.

**Environmentální vlastnosti**

Léčivá látka tilmikosin je perzistentní v půdě. Tilmikosin je toxický pro vodní organismy včetně sinic s možnými dlouhodobými účinky.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Dihydrát dinatrium-edetátu

Propyl-gallát (E310)

Kyselina fosforečná (pro úpravu pH)

Čištěná voda

**6.2 Hlavní inkompatibility**

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: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce

Doba použitelnosti po rozpuštění nebo rekonstituci v pitné vodě podle návodu: 24 hodin

Doba použitelnosti po rekonstituci v mléčné náhražce: 6 hodin

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

**6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

250 ml v bílé lahvi z vysokohustotního polyethylenu s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem nebo polyethylenovým šroubovacím uzávěrem s EPE PET vložkou.

1000 ml v bílé lahvi z vysokohustotního polyethylenu s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem nebo polyethylenovým šroubovacím uzávěrem s EPE PET vložkou a kalibrovanou polypropylenovou odměrkou.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Lavet Pharmaceuticals Ltd.

H-2143 Kistarcsa, Batthyány u. 6.

Maďarsko

**8.** **Registrační číslo(a)**

96/023/11-C

**9. Datum registrace/ prodloužení registrace**

Datum registrace: 29. 3. 2011

Datum posledního prodloužení: 24. 9. 2021

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Listopad 2023

**DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.