**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tilmovet 200 g/kg

Premixpro medikaci krmiva pro prasata a králíky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý kg obsahuje:

**Léčivá látka:**

Tilmicosinum 200 g

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Kukuřičné klasy |
| Glyceromakrogol-ricinoleát |
| Kyselina fosforečná |

Nažloutlé až načervenalé sypké granule.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata (odstavená selata a výkrmová prasata) a králíci.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Prasata:

Léčba a metafylaxe respiračních onemocnění, vyvolaných bakteriemi *Actinobacillus pleuropneumoniae, Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida* a ostatními mikroorganizmy citlivými k tilmikosinu.

Králíci:

Léčba a metafylaxe respiračních onemocnění, vyvolaných bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*, citlivými k tilmikosinu.

Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině.

3.3 Kontraindikace

O tilmikosinu je známo, že je toxický pro koně. Ke krmivu obsahujícímu tilmikosin nesmí mít přístup koně ani ostatní 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.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

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.

Opakovanému použití veterinárního léčivého přípravku by se mělo zabránit zlepšením řídicích postupů a důkladným čištěním a dezinfekcí.

Byla prokázána zkřížená rezistence mezi tilmikosinem a jinými makrolidy (jako je tylosin, erytromycin) nebo linkomycinem. Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testy citlivosti prokázaly rezistenci k jiným makrolidům nebo linkosamidům, protože jeho účinnost může být snížena.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

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

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a výsledku stanovení citlivosti cílového patogenu (cílových patogenů). Pokud to není možné, má být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni hospodářství nebo na místní/regionální úrovni.

Použití veterinárního léčivého přípravku má být v souladu s oficiální, národní a regionální antibiotickou politikou.

Nesprávné použití veterinárního léčivého přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tilmikosin a může snížit účinnost léčby látkami příbuznými tilmikosinu.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce ~~antimikrobiální~~ rezistence k antimikrobikům (nižší kategorie AMEG), pokud testování citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Nepoužívejte k profylaxi.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Zabraňte náhodnému požití přípravku.

Lidé se známou přecitlivělosti na tilmikosin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Při kontaktu s kůží může vyvolat senzibilizaci. Může vyvolat podráždění kůže a očí.

Zabraňte přímému kontaktu s kůží. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu, brýlí a nepropustných rukavic. 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 obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky avyžadují okamžitou lékařskou péči.

Pokud při manipulaci s přípravkem hrozí riziko vdechování prachu, použijte buď jednorázový filtr a respirátor s polomaskou 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.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata a králíci.

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné(< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Snížený příjem krmiva, odmítání krmiva1 |

1 tento účinek je přechodný.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie na krysách nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém/embryotoxickém účinku tilmikosinu. U dávek blížících se terapeutickému dávkování byla nicméně pozorována maternální toxicita. U prasnic lze veterinární léčivý přípravek používat bez ohledu na stupeň březosti.

Plodnost:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u chovných kanců.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívejte souběžně s jinými makrolidy a linkosamidy.

Nepoužívejte souběžně s bakteriostatickými antimikrobiky.

Tilmikosin může snížit antibakteriální aktivitu beta-laktamových antibiotik.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání. Pro perorální podání v medikovaném krmivu

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování může být nutné odpovídajícím způsobem upravit koncentraci tilmikosinu.

Použijte následující vzorec:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kg veterinárního léčivého přípravku/tuna krmiva | = | dávka (mg/kg ž. hm.) x živá hmotnost (kg) |
| denní příjem krmiva (kg) x 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** |
| Léčba a metafylaxerespiračních onemocnění | 8-16 mg/kg ž.hm./den | 15 až 21 dnů | 1-2 kg veterinárního léčivého přípravku /tunu |

**Králíci**

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Indikace** | **Dávka tilmikosinu** | **Délka léčby** | **Podíl v krmivu** |
| Léčba a metafylaxerespiračních onemocnění | 12 mg/kg ž.hm./den | 7 dnů | 1 kg veterinárního léčivého přípravku /tunu |

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

Tento veterinární léčivý přípravek může být zapracován do peletovaného krmiva za dodržení minimální doby s použitím předpřípravného kroku v délce trvání 5 minut při teplotě nepřesahující 75°C.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a 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.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Nepoužívejte pro profylaxi.

Tento veterinární léčivý přípravek je určen pro použití při přípravě medikovaného krmiva.

3.12 Ochranné lhůty

Prasata: maso: 21 dnů

Králíci: maso: 4 dny

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA91

4.2 Farmakodynamika

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 mikroorganizmům 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 *acr*AB nesenými na chromozómech. Rezistence druhů rodu *Pseudomonas* a jiných gramnegativních bakterií a také enterokoků a stafylokoků může být vyvolána chromozomálně řízenou změnou propustnosti nebo přijmu makrolidů.

4.3 Farmakokinetika

**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±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±1,01 ug/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±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 Cmax 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 veterinárního léčivého přípravku byly koncentrace tilmikosinu v plicních tkáních 192 µg/ml ± 103 µg/ml.

**Pro oba druhy platné:**

Biotransformace: Vzniká několik metabolitů, hlavní z nich 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.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nepřimíchávejte do krmiva obsahujícího bentonit.

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

5.2 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

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte v suchu.

5.4 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.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma N.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

98/002/09-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

27.3.2009

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

07/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).