

FACHINFORMATION IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Pulmotil AC 250 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben über Trinkwasser oder Milchaustauscher für Hühner, Puten, Schweine und Kälber

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin (als Phosphat) 250,0 mg

Hilfsstoffe:

Propylgallat 0,2 mg

Natriumedetat 2,0 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben über Trinkwasser oder Milchaustauscher.

Klare gelbe bis bernsteinfarbene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Hühner (mit Ausnahme von Legehennen, die Eier für den menschlichen Verzehr produzieren)

Puten

Schweine

Kälber (nicht-wiederkäuend)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Schweine: Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* die gegenüber Tilmicosin empfindlich sind.

Hühner: Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae* die gegenüber Tilmicosin empfindlich sind

Puten: Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae* die gegenüber Tilmicosin empfindlich sind.

Kälber: Zur Therapie und Metaphylaxe von bovinen Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, die gegenüber Tilmicosin empfindlich sind.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sollte die Erkrankung innerhalb der Gruppe/Herde nachgewiesen sein.

4.3 Gegenanzeigen

Pferde und andere Equiden sollten keinen Zugang zu tilmicosinhaltigem Trinkwasser haben. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile des Tierarzneimittels.

Nicht anwenden bei Wiederkäuern mit aktiver Pansenfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Wichtig: Das Tierarzneimittel muss vor der Anwendung bei Tieren entsprechend verdünnt werden.

Die Aufnahme von Tierarzneimitteln kann bei Tieren infolge einer Erkrankung verändert sein. Bei unzureichender Aufnahme von Wasser oder Milchaustauscher sollten die Tiere mit einem geeigneten injizierbaren Präparat parenteral behandelt werden.

Die wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels sollte durch Verbesserung der Managementpraktiken sowie gründliche Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

Schwein, Huhn und Pute: Die Wasseraufnahme sollte überwacht werden, um die entsprechende Dosierung zu gewährleisten. Falls die Wasseraufnahme nicht mit der Menge übereinstimmt, für welche die Konzentration errechnet wurde, ist die Konzentration des Tierarzneimittels so anzupassen, dass die empfohlene Dosis von den Tieren aufgenommen wird. Andernfalls muss eine andere Art der Medikation in Erwägung gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nur zum Eingeben. Enthält Natriumedetat; nicht injizieren.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur auf Basis einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) erfolgen.

Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf der Grundlage von lokalen (regionalen bzw. auf der Ebene des landwirtschaftlichen Betriebs vorliegenden) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien durchgeführt werden.

Eine von den Anweisungen in der Fachinformation des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Tilmicosin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Streptogramin B aufgrund der Möglichkeit einer Kreuzresistenz verringern.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die offiziellen nationalen und regionalen Regelungen für den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

- Tilmicosin kann Reizungen auslösen. Makrolide wie Tilmicosin können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Kontakt mit den Augen oder der Haut eine

Überempfindlichkeit (Allergie) verursachen. Eine Überempfindlichkeit auf Tilmicosin kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Makroliden führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein, daher sollte ein direkter Kontakt vermieden werden.

- Zur Vermeidung einer Exposition während der Zubereitung des medikierten Trinkwassers sollten Overall, Schutzbrille und undurchlässige Schutzhandschuhe getragen werden. Beim Umgang mit diesem Tierarzneimittel nicht essen, trinken oder rauchen. Nach der Anwendung Hände waschen.
- Bei versehentlicher Einnahme den Mund unverzüglich mit Wasser ausspülen und einen Arzt zu Rate ziehen. Bei versehentlichem Hautkontakt ist die Stelle sorgfältig mit Seife und Wasser abzuwaschen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen sind diese ausgiebig mit sauberem, fließendem Wasser auszuwaschen.
- Wenn Sie auf einen Bestandteil des Tierarzneimittels allergisch sind, sollten Sie das Tierarzneimittel nicht handhaben.
- Wenn sich nach direktem Hautkontakt Symptome wie Hautausschlag zeigen, sollten Sie einen Arzt zu Rate ziehen und ihn über diesen Warnhinweis informieren. Schwellungen von Gesicht, Lippen und Augen oder Atemprobleme sind schwerwiegendere Symptome und müssen dringend medizinisch behandelt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen wurde über eine verringerte Wasseraufnahme berichtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte)

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Pulmotil AC sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>)

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit anderen Makroliden und Lincosamiden anwenden.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatischen antimikrobiellen Mitteln anwenden.

Tilmicosin kann die antibakterielle Aktivität von Beta-Lactam-Antibiotika verringern

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Nur zum Eingeben.

Das Tierarzneimittel muss vor der Anwendung im Trinkwasser (Schweine, Hühner, Pute) oder Milchaustauscher (Kälber) verdünnt werden.

Schweine: In das Trinkwasser einmischen, um eine tägliche Dosis von 15–20 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage zu gewährleisten. Dies wird durch die Zugabe von 200 mg Tilmicosin pro Liter (entsprechend 80 ml des Tierarzneimittels pro 100 Liter) erreicht.

Hühner und Puten (mit Ausnahme von Legehennen, die Eier für den menschlichen Verzehr produzieren): In das Trinkwasser einmischen, um eine tägliche Dosis von 15-20 mg/kg Körpergewicht bei Hühnern und 10-27 mg/kg Körpergewicht bei Puten über 3 Tage zu gewährleisten. Dies wird durch die Zugabe von 75 mg pro Liter (entsprechend 30 ml des Tierarzneimittels pro 100 Liter Wasser) erreicht.

Kälber: Nur in Milchaustauscher einmischen, in einer täglichen Dosierung von 12,5 mg/kg Körpergewicht in zwei Dosen pro Tag über 3-5 aufeinanderfolgende Tage - entspricht einer Einmischung von 1 ml des Tierarzneimittels pro 20 kg Körpergewicht.

Eine 240-ml-Packung des Tierarzneimittels ist ausreichend zur Herstellung von 300 Liter medikiertem Trinkwasser für Schweine oder 800 Liter medikiertem Trinkwasser für Hühner oder Puten. Eine 960-ml-Flasche ist ausreichend um 1.200 Liter Trinkwasser für Schweine oder 3.200 Liter Trinkwasser für Hühner oder Puten zu medikieren.

Eine 240-ml-Packung und eine 960-ml-Packung des Tierarzneimittels reichen aus, um je nach Anwendungsdauer 12 bis 20 bzw. 48 bis 80 Kälber mit je 40 kg Körpergewicht über Milchaustauscher zu behandeln.

Das Körpergewicht der Tiere sollte möglichst genau ermittelt werden, um die korrekte Dosierung sicherzustellen und eine Unterdosierung zu vermeiden.

Die erforderliche Dosis sollte mit entsprechend kalibrierten Messgeräten abgemessen werden. Es sollte nur so viel mediziertes Trinkwasser zubereitet werden wie benötigt wird, um den Tagesbedarf zu decken.

Während der gesamten Dauer der Behandlungsphase soll das medizierte Trinkwasser die einzige Trinkwasserquelle für die Tiere sein.

Die Wasseraufnahme soll während der Verabreichung des Tierarzneimittels in kurzen Abständen überwacht werden.

Nach dem Ende der Behandlungsphase ist das Wasserversorgungssystem gründlich zu reinigen, um die Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs zu vermeiden.

Mediziertes Trinkwasser ist alle 24 Stunden frisch zuzubereiten.

Medikierter Milchaustauscher ist alle 6 Stunden frisch zuzubereiten.

Die Aufnahme von mediziertem Trinkwasser/Milchaustauscher hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um die korrekte Dosis zu verabreichen, muss die Konzentration von Tilmicosin entsprechend angepasst werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei der Verabreichung von 300 oder 400 mg pro Liter (entspricht 22.5-40 mg/kg Körpergewicht oder dem 1,5- bis 2-fachen der empfohlenen Dosierung) an Schweine zeigen

die Tiere in der Regel eine verminderte Wasseraufnahme. Obwohl die Aufnahme von Tilmicosin auf diese Weise selbstlimitierend ist, kann es in extremen Fällen zu Dehydrierung kommen. Dieser Zustand kann durch Ersetzen des medikierten Trinkwassers durch frisches, nicht mediziertes Trinkwasser behoben werden.

Keine Symptome einer Überdosierung zeigten Hühner, denen Trinkwasser mit einer Tilmicosin-Konzentration bis zu 375 mg pro Liter (entspricht 75-100 mg/kg Körpergewicht oder dem 5-fachen der empfohlenen Dosis) über 5 Tage verabreicht wurde. Die tägliche Behandlung mit 75 mg/Liter (entspricht der maximal empfohlenen Dosis) über 10 Tage führte zu einer weicheren Kotkonsistenz.

Puten, denen Trinkwasser mit einer Tilmicosin-Konzentration bis zu 375 mg/Liter (entspricht 50-135 mg/kg Körpergewicht oder dem 5-fachen der empfohlenen Dosis) über 3 Tage verabreicht wurde, zeigten keine Symptome einer Überdosierung; bei einer täglichen Behandlung von 75 mg/Liter (entspricht der maximal empfohlenen Dosis) über 6 Tage zeigten sich ebenfalls keine Symptome der Überdosierung.

Keine Symptome einer Überdosierung, mit Ausnahme einer leichten Verminderung der Milchaufnahme, zeigten Kälber, denen zweimal täglich die fünffache maximal empfohlene Dosis verabreicht wurde oder bei denen die maximal empfohlene Behandlungsdauer verdoppelt wurde.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine	Essbare Gewebe: 14 Tage
Hühner	Essbare Gewebe: 12 Tage
Puten	Essbare Gewebe: 19 Tage
Kälber	Essbare Gewebe: 42 Tage

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.
Nicht bei Legetieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.
Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Makrolide.
ATCvet-Code: QJ01FA91

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tilmicosin ist ein semisynthetisches Antibiotikum aus der Gruppe der Makrolide. Es wird angenommen, dass es die Proteinsynthese beeinflusst. Es hat eine bakteriostatische Wirkung, kann in hohen Konzentrationen aber bakterizid sein. Diese antibakterielle Wirkung ist vorwiegend gegen grampositive Mikroorganismen gerichtet; zudem ist Tilmicosin gegen bestimmte gramnegative Krankheitserreger und Mykoplasmen bei Rindern, Schweinen, Schafen und Geflügel wirksam. Insbesondere hat es Wirkung gegen folgende Mikroorganismen gezeigt:

- Schweine: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Hühner und Puten: *Mycoplasma gallisepticum* und *Mycoplasma synoviae*

- Kälber: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* und *M. dispar*

CLSI -Grenzwerte	resistent	intermediär	empfindlich
Bovine <i>Mannheimia haemolytica</i>	≥32 µg/ml	16 µg/ml	≤ 8 µg/ml
Porcine <i>Pasteurella multocida</i>	≥32 µg/ml		≤ 16 µg/ml
Porciner <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≥32 µg/ml		≤ 16 µg/ml

Wissenschaftliche Ergebnisse weisen darauf hin, dass Makrolide eine synergistische Wirkung mit dem Immunsystem des Wirtsorganismus haben. Makrolide scheinen die Phagozytose von Bakterien zu verstärken. Tilmicosin hat *in vitro* eine dosisabhängige hemmende Wirkung auf die Replikation des PRRS-Virus (PRRS = Porzines Respiratorisches und Reproduktives Syndrom) in Alveolarmakrophagen gezeigt.

Eine Kreuzresistenz zwischen Tilmicosin und anderen Makroliden und Lincomycin wurde beobachtet.

Makrolide hemmen die Proteinsynthese durch reversible Bindung an die 50S-ribosomale Untereinheit. Das Bakterienwachstum wird dadurch gehemmt, dass während der Elongationsphase die Ablösung der Peptidyltransfer-RNA vom Ribosom induziert wird. Die erm-Gen kodierte ribosomale Methylase kann durch Veränderung der ribosomalen Bindungsstelle eine Makrolidresistenz hervorrufen. Auch das für einen Effluxmechanismus kodierende mef-Gen kann eine Resistenz mittleren Grades hervorrufen. Ferner kann Resistenz durch Effluxpumpen vermittelt werden, welche Bakterienzellen aktiv von Makroliden befreien. Diese Effluxpumpen sind durch chromosomale *acrA* und *acrB* -Gene codiert.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Während die Tilmicosinkonzentrationen im Blut niedrig sind, kommt es zu einer pH-abhängigen Ansammlung von Tilmicosin in Makrophagen in entzündeten Geweben.

Schweine: Nach oraler Verabreichung von 200 mg Tilmicosin/l Trinkwasser betrug die durchschnittliche Wirkstoffkonzentration in Lungengewebe, Alveolarmakrophagen und Bronchialepithel 5 Tage nach Behandlungsbeginn 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml und 7,4 µg/g.

Geflügel: Bereits 6 Stunden nach oraler Verabreichung von 75 mg Tilmicosin/l Trinkwasser betrug die durchschnittliche Wirkstoffkonzentration in Lungen- und Luftsackgewebe 0,63 µg/g und 0,30 µg/g. 48 Stunden nach Behandlungsbeginn lagen die Tilmicosinkonzentrationen in Lungen- und Luftsackgewebe bei 2,3 µg/g und 3,29 µg/g.

Puten: Nach oraler Verabreichung von 75 mg Tilmicosin/l Trinkwasser betrug die durchschnittliche Wirkstoffkonzentration in Lungen- bzw. Luftsackgewebe und im Plasma 5 Tage nach Behandlungsbeginn 1,89 µg/ml bzw. 3,71 µg/ml und 0,02 µg/g. Die höchsten gemessenen Tilmicosin-Durchschnittskonzentrationen betragen 2,19 µg/g nach 6 Tagen (Lungengewebe) bzw. 4,18 µg/g nach 2 Tagen (Luftsackgewebe) und 0,172 µg/g nach 3 Tagen (Plasma).

Kälber: Bereits 6 Stunden nach oraler Verabreichung von 25 mg Tilmicosin/kg Körpergewicht/Tag in Milchaustauscher betrug die durchschnittliche Wirkstoffkonzentration

im Lungengewebe 3,1 µg/g. 78 Stunden nach Behandlungsbeginn lag die Tilmicosinkonzentration im Lungengewebe bei 42,7 µg/g. Therapeutisch wirksame Konzentrationen von Tilmicosin wurden bis zu 60 Stunden nach der Behandlung gemessen.

5.3 Umweltverträglichkeit

Der Wirkstoff Tilmicosin ist im Boden persistent. Es ist bekannt, dass Tilmicosin für Wasserorganismen toxisch ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat
Propylgallat
Phosphorsäure (zum pH-Ausgleich)
Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Rekonstitution im Trinkwasser: 24 Stunden
Haltbarkeit nach Rekonstitution in Milchaustauscher: 6 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Vor Frost schützen. Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Das Primärbehältnis des Tierarzneimittels ist eine bernsteinfarbene Polyethylenphthalat-Flasche mit 240 ml oder 960 ml, mit einem Polypropylen-Schraubverschluss und einer Abdichtung aus Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat.

Ein Polypropylen-Becher mit Skalierung ist ebenfalls im Lieferumfang enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

Das Tierarzneimittel sollte nicht in Gewässer gelangen, da es gefährlich für Fische und andere Wasserorganismen sein könnte.

Die Gülle behandelter Tiere sollte nicht in aufeinander folgenden Jahren auf demselben Feld ausgebracht werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

400220.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 22.12.2000
Datum der letzten Verlängerung: 18.8.2009

10. STAND DER INFORMATION

08/2020

Verschreibungspflichtig