

**FACHINFORMATION/ ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TILMODIL 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schafe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin 300 mg

Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile | Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist |
|--|--|
| Propylenglycol | 250 mg |
| Phosphorsäure (zur Einstellung des pH-Werts) | |
| Wasser für Injektionszwecke | |

Klare, gelbliche bis bräunlich-gelbe Lösung

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind und Schaf

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind:

Behandlung boviner respiratorischer Erkrankungen unter Beteiligung von *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*.

Behandlung interdigitaler Nekrobazillose.

Schaf:

Behandlung von Atemwegsinfektionen, die durch *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* verursacht werden.

Behandlung von Moderhinke bei Schafen, die von *Dichelobacter nodosus* (*Bacteroides nodosus*) und *Fusobacterium necrophorum* verursacht wird.

Behandlung der akuten ovinen Mastitis, die von *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae* verursacht wird.

3.3 Gegenanzeigen:

Nicht intravenös verabreichen.

Nicht intramuskulär verabreichen.

Nicht an Lämmer mit einem Gewicht unter 15 kg verabreichen.

Nicht an Primaten verabreichen.

Nicht an Schweine verabreichen.

Nicht an Pferde und Esel verabreichen.

Nicht an Ziegen verabreichen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Schaf: Die klinischen Studien haben bei Schafen mit akuter Mastitis, die durch *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae* verursacht wurde, keine bakteriologische Heilung nachgewiesen.

Nicht an Lämmer mit einem Gewicht unter 15 kg verabreichen, da ein Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Genaues Wiegen von Lämmern ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die Verwendung von 2 ml- oder einer kleineren Spritze erleichtert die genaue Dosierung.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Offizielle nationale und regionale Antibiotika-Richtlinien sollten bei der Anwendung des Arzneimittels berücksichtigt werden.

Die Anwendung des Arzneimittels sollte möglichst auf einer Empfindlichkeitsprüfung beruhen.

Ein von der Dosierungsempfehlung in der Fachinformation abweichender Gebrauch des Tierarzneimittels kann die Entwicklung von Resistenzen von Bakterien gegenüber Tilmicosin fördern und, aufgrund der Möglichkeit des Auftretens von Kreuzresistenzen, zu einer Abnahme der Wirksamkeit der Therapie mit anderen Antibiotika führen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Sicherheitswarnungen für den Anwender:

Die Injektion von Tilmicosin kann bei Menschen tödlich sein. Gehen Sie äußerst vorsichtig vor, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, und halten Sie sich genau an die Anweisungen zur Verabreichung und die folgende Anleitung.

Um eine Selbstinjektion zu vermeiden, verwenden Sie keine automatischen Injektionssysteme.

Dieses Tierarzneimittel sollte nur von einem Tierarzt verabreicht werden.

Tragen Sie niemals eine mit dem Tierarzneimittel gefüllte Spritze mit aufgesetzter Nadel bei sich. Die Nadel darf nur dann auf die Spritze gesetzt werden, wenn die Spritze gefüllt wird bzw. wenn die Injektion verabreicht wird. Bewahren Sie Spritze und Nadel stets getrennt auf.

Stellen Sie sicher, dass die Tiere – auch die im näheren Umkreis – sicher fixiert sind.

Arbeiten Sie nicht allein, wenn Sie das Tierarzneimittel verwenden.

Bei versehentlicher Selbstinjektion IST UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Durchstechflasche oder die Packungsbeilage vorzuzeigen. Legen Sie einen Kühlakkumulator auf die Einstichstelle (kein Eis direkt anwenden).

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Spritzer sofort mit Wasser von Haut und Augen abspülen. Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich. Nach Anwendung die Hände waschen

HINWEISE FÜR DEN ARZT

Die Injektion von Tilmicosin bei Menschen wurde mit Todesfällen in Zusammenhang gebracht.

Die Toxizität ist auf das Herzkreislaufsystem gerichtet, und diese Toxizität kann auf eine Calciumkanalblockierung zurückgehen. Die intravenöse Gabe von Calciumchlorid sollte nur bei positiver Bestätigung einer Tilmicosin-Exposition in Erwägung gezogen werden.

Bei Studien an Hunden verursachte Tilmicosin eine negative inotrope Wirkung mit anschließender Tachykardie und eine Senkung des systemischen arteriellen Blutdrucks und des arteriellen Pulsdrucks.

Kein Adrenalin und keine beta-adrenergen Antagonisten wie Propranolol geben.

Bei Schweinen potenziert Adrenalin die durch Tilmicosin induzierte Letalität.

Bei Hunden zeigte die Behandlung mit intravenösem Calciumchlorid eine positive Wirkung auf den linken ventrikulären inotropen Zustand und einige Verbesserungen des vaskulären Blutdrucks und der Tachykardie.

Präklinische Daten und ein einzelner klinischer Bericht legen nahe, dass Infusion von Calciumchlorid helfen kann, Tilmicosin-induzierte Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz bei Menschen rückgängig zu machen.

Die Gabe von Dobutamin sollte aufgrund der positiven inotropen Wirkungen ebenfalls in Erwägung gezogen werden, wenngleich es sich nicht auf die Tachykardie auswirkt.

Da Tilmicosin mehrere Tage lang im Gewebe verbleibt, sollte das kardiovaskuläre System engmaschig überwacht und ggf. eine unterstützende Behandlung durchgeführt werden.

Ärzte sollten die klinische Behandlung mit der nationalen Giftinformationszentrale unter der folgenden Nummer besprechen, wenn sie Patienten behandeln, die dieses Präparat aufgenommen haben (können): Telefon: 030 19240.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schaf und Rind:

| | |
|---|---|
| Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden): | Schwellung an der Injektionsstelle ¹ Tod ² |
| Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere): | Festliegen, Koordinationsstörungen und Krämpfe |
| Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte): | Dyspnoe ³ |

¹Weich und diffus. Klingt innerhalb von fünf bis acht Tagen wieder ab.

²Todesfälle bei Rindern wurden nach einer intravenösen Einzeldosis von 5 mg/kg Körpergewicht beobachtet sowie nach subkutaner Injektion bei Dosierungen von 150 mg/kg Körpergewicht in Abständen von 72 Stunden. Bei Schweinen hat die intramuskuläre Injektion von 20 mg/kg Körpergewicht zu Todesfällen geführt. Schafe sind nach einer intravenösen Einzeldosis von 7,5 mg/kg Körpergewicht gestorben.

³Kann zu akuten Todesfällen führen. Diese Fälle stehen möglicherweise im Zusammenhang mit einer relativen Überdosierung und /oder unbeabsichtigter intramuskulärer Injektion.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Trächtigkeit:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Bei einigen Tierarten konnten Wechselwirkungen zwischen Makroliden und Ionophoren beobachtet werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Nur zur subkutanen Injektion.

10 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht anwenden (entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 30 kg Körpergewicht).

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten, muss das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Rind:

Art der Anwendung:

Entnehmen Sie die benötigte Dosis aus der Durchstechflasche und nehmen Sie die Spritze von der Nadel ab. Die Nadel bleibt in der Durchstechflasche. Wenn eine Gruppe von Tieren behandelt werden muss, lassen Sie die Nadel in der Durchstechflasche, um die nachfolgenden Dosen zu entnehmen.

Halten Sie das Tier fest und führen Sie eine gesonderte Nadel subkutan in die Injektionsstelle ein, vorzugsweise in eine Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter. Befestigen Sie die Spritze an

der Nadel und injizieren Sie das Tierarzneimittel unten in die Hautfalte. Nicht mehr als 20 ml je Injektionsstelle injizieren.

Schaf:

Art der Anwendung:

Genaues Wiegen von Lämmern ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die Verwendung einer 2-ml- oder einer kleineren Spritze erleichtert die genaue Dosierung.

Entnehmen Sie die benötigte Dosis aus der Durchstechflasche und nehmen Sie die Spritze von der Nadel ab. Die Nadel bleibt in der Durchstechflasche. Halten Sie das Schaf fest, während Sie sich über das Tier lehnen, und führen Sie eine gesonderte Nadel subkutan in die Injektionsstelle ein. Diese sollte sich an einer Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter befinden. Befestigen Sie die Spritze an der Nadel und injizieren Sie das Tierarzneimittel unten in die Hautfalte. Nicht mehr als 2 ml je Injektionsstelle injizieren.

Wenn innerhalb von 48 Stunden keine Besserung zu verzeichnen ist, sollte die Diagnose überprüft werden.

Vermeiden Sie das Einbringen von Verschmutzungen in die Durchstechflasche während der Verwendung. Die Durchstechflasche sollte optisch auf Fremdpartikel und/oder anormales physisches Aussehen untersucht werden. Wird eines von beiden beobachtet, entsorgen Sie die Durchstechflasche. Den Stopfen der Flasche nicht öfter als 25 Mal anstechen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Rindern führten subkutane Injektionen von 10, 30 und 50 mg/kg Körpergewicht bei drei Wiederholungen in Abständen von 72 Stunden nicht zu Todesfällen. Erwartungsgemäß bildeten sich Ödeme an der Injektionsstelle. Die einzige Läsion, die bei einer Autopsie beobachtet wurde, war eine Nekrose des Herzmuskels in der Gruppe, die mit 50 mg/kg Körpergewicht behandelt wurde.

Dosierungen von 150 mg/kg Körpergewicht, die subkutan in Abständen von 72 Stunden gegeben wurden, führten zum Tod. An der Injektionsstelle wurden Ödeme beobachtet, und bei der Autopsie war eine leichte Nekrose des Herzmuskels die einzige festgestellte Läsion. Weiterhin wurden folgende Symptome beobachtet: Probleme bei der Bewegung, Appetitminderung und Tachykardie.

Bei Schafen können Einzelinjektionen (ca. 30 mg/kg Körpergewicht) eine geringfügige Erhöhung der Atemfrequenz verursachen. Höhere Dosierungen (150 mg/kg Körpergewicht) verursachten Ataxie, Lethargie und die Unfähigkeit den Kopf zu heben.

Todesfälle traten nach einer intravenösen Einzelinjektion von 5 mg/kg Körpergewicht bei Rindern und 7,5 mg/kg Körpergewicht bei Schafen auf.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nur zur Verabreichung durch einen Tierarzt.

3.12 Wartezeiten

Rind:

Essbare Gewebe: 70 Tage.

Milch: 36 Tage.

Wenn das Tierarzneimittel Kühen während der Trockenstehzeit oder trächtigen Färsen (gemäß Abschnitt 3.7 oben) verabreicht wird, darf die Milch bis zu 36 Tage nach dem Kalben nicht für den menschlichen Verzehr verwendet werden.

Schaf:

Essbare Gewebe: 42 Tage.

Milch: 18 Tage.

Wenn das Tierarzneimittel Mutterschafe während der Trockenstehzeit oder trächtigen Schafen (gemäß Abschnitt 3.7 oben) verabreicht wird, darf die Milch bis zu 18 Tage nach dem Lamm nicht für den menschlichen Verzehr verwendet werden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATC vet-Code:

QJ01FA91

4.2 Pharmakodynamik

Tilmicosin ist ein vorwiegend bakterizides semi-synthetisches Antibiotikum aus der Gruppe der Makrolide. Es wird davon ausgegangen, dass es die Proteinsynthese beeinflusst. Es hat eine bakteriostatische Wirkung, kann aber in hohen Konzentrationen bakterizid sein. Diese antibakterielle Wirkung richtet sich vorwiegend gegen grampositive Mikroorganismen, aber auch gegen bestimmte grammegative Mikroorganismen, sowie gegen Mycoplasmen bovinen und ovinen Ursprungs.

Insbesondere wurde seine Wirkung gegen die folgenden Mikroorganismen nachgewiesen:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Fusobacterium*, *Dichelobacter (Bacteroides)*, *Staphylococcus* und *Mycoplasmen* bovinen und ovinen Ursprungs.

Minimale Hemmstoffkonzentration, gemessen bei kürzlich (2009-2012) isolierten europäischen Feldstämmen, die bei bovinen respiratorischen Erkrankungen gewonnen wurden:

| Bacteria spp | MIC-Bereich ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | MIC50 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | MIC90 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) |
|-----------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <i>P. multocida</i> | 0,5- > 64 | 4 | 8 |
| <i>M. haemolytica</i> | 1 - 64 | 8 | 16 |

Das Institut für Klinische- und Laborstandards (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI) hat die Interpretationskriterien für Tilmicosin in Bezug auf *M. haemolytica* bovinen Ursprungs und insbesondere für die bovine respiratorische Erkrankung wie folgt festgelegt: $\leq 8 \mu\text{g}/\text{ml}$ = sensibel, $16 \mu\text{g}/\text{ml}$ = mittelresistent und $\geq 32 \mu\text{g}/\text{ml}$ = resistent. Das CLSI hat derzeit keine Interpretationskriterien für *P. multocida* bovinen Ursprungs, es hat aber folgende Interpretationskriterien für *P. multocida* aus Schweinen, insbesondere der respiratorischen Erkrankung bei Schweinen: $\leq 16 \mu\text{g}/\text{ml}$ = sensibel und $\geq 32 \mu\text{g}/\text{ml}$ = resistent.

Wissenschaftliche Evidenzen lassen vermuten, dass Makrolide synergistisch mit dem Immunsystem des Wirts wirken. Makrolide verstärken anscheinend die bakterientötende Aktivität von Phagozyten.

Nach oraler oder parenteraler Gabe von Tilmicosin ist das Herz das hauptsächliche Zielorgan der Toxizität. Die primären Wirkungen am Herzen sind erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie) und verminderte Kontraktilität (negative Inotropie). Die kardiovaskuläre Toxizität kann auf eine Calciumkanalblockierung zurückzuführen sein.

Bei Hunden zeigte die Behandlung mit CaCl₂ eine positive Wirkung auf den linken ventrikulären inotropen Zustand nach der Gabe von Tilmicosin und einige Verbesserungen des vaskulären Blutdrucks und der Herzfrequenz.

Dobutamin gleicht die negativen inotropen Wirkungen, die Tilmicosin bei Hunden hat, teilweise aus. Beta-adrenerge Antagonisten wie Propanolol verstärkten die negative Inotropie von Tilmicosin bei Hunden.

Bei Schweinen verursachte die intramuskuläre Injektion von 10 mg Tilmicosin/kg Körpergewicht verstärkte Atmung, Erbrechen und Zuckungen; 20 mg/kg Körpergewicht führten bei drei von vier Schweinen zum Tod und 30 mg/kg Körpergewicht führten zum Tod aller vier Schweine, die getestet wurden. Die intravenöse Injektion von 4,5 bis 5,6 mg Tilmicosin/kg Körpergewicht, gefolgt von einer intravenösen Injektion von 2 bis 6 mal 1 ml Epinephrin (1/1000) führte zum Tod aller 6 Schweine, die die Injektion erhalten hatten. Alle Schweine, denen 4,5 bis 5,6 mg Tilmicosin/kg Körpergewicht

intravenös ohne Epinephrin gegeben wurde, überlebten. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass intravenöses Epinephrin kontraindiziert ist.

Es wurde eine Kreuzresistenz zwischen Tilmicosin und anderen Makroliden und Lincomycin beobachtet.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption: Es wurden verschiedene Studien durchgeführt. Nach Verabreichung an Kälber und Schafe, wie empfohlen durch subkutane Injektion über dem dorsolateralen Brustkorb, waren die Ergebnisse bei den wichtigsten Parametern wie folgt:

| | Dosisrate | T _{max} | C _{max} |
|--------------------|------------------------|------------------|------------------|
| Rinder: | | | |
| Neugeborene Kälber | 10 mg/kg Körpergewicht | 1 Stunde | 1,55 µg/ml |
| Mastrinder | 10 mg/kg Körpergewicht | 1 Stunde | 0,97 µg/ml |
| Schafe: | | | |
| Tiere mit 40 kg | 10 mg/kg Körpergewicht | 8 Stunden | 0,44 µg/ml |
| Tiere mit 28-50 kg | 10 mg/kg Körpergewicht | 8 Stunden | 1,18 µg/ml |

Verteilung: Nach subkutaner Injektion verteilte sich Tilmicosin im gesamten Körper, besonders hohe Konzentrationen wurden jedoch in der Lunge gefunden.

Biotransformation: Es werden verschiedene Metaboliten gebildet, wobei T1 (N-Demethyl-Tilmicosin) als vorherrschender Metabolit identifiziert wurde. Die große Masse des Tilmicosins wird jedoch unverändert ausgeschieden.

Eliminierung: Nach subkutaner Injektion wird Tilmicosin hauptsächlich über die Galle in die Fäzes ausgeschieden, ein kleiner Teil wird jedoch über den Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit nach subkutaner Injektion beträgt bei Rindern 2-3 Tage.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern. Nicht direktem Sonnenlicht aussetzen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Karton mit 1 oder 12 Mehrdosen - Braunglasdurchstechflaschen (Typ II) mit 50 ml oder 100 ml mit Brombutylstopfen und Teflonbeschichtung und einer Aluminiumkappe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 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.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Emdoka

7. ZULASSUNGSNR.(N)

401369.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

08/03/2011

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TILMODIL 300 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Tilmicosin 300 mg/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

50 ml
100 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Rind und Schaf.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

NUR ZUR SUBKUTANEN INJEKTION. .

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht anwenden (entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 30 kg Körpergewicht).

Nicht an Lämmer mit einem Gewicht unter 15 kg verabreichen, da ein Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Sicherheitswarnungen für den Anwender:

Die Injektion von Tilmicosin kann bei Menschen tödlich sein. Gehen Sie äußerst vorsichtig vor, um eine versehentliche Selbsteinjektion zu vermeiden, und halten Sie sich genau an die Anweisungen zur Verabreichung und die folgende Anleitung.

- Um eine Selbsteinjektion zu vermeiden, verwenden Sie keine automatischen Injektionssysteme.
- Dieses Tierarzneimittel sollte nur von einem Tierarzt verabreicht werden.
- Tragen Sie niemals eine mit dem Tierarzneimittel gefüllte Spritze mit aufgesetzter Nadel bei sich. Die Nadel darf nur dann auf die Spritze gesetzt werden, wenn die Spritze gefüllt wird bzw. wenn die Injektion verabreicht wird. Bewahren Sie Spritze und Nadel stets getrennt auf.
- Stellen Sie sicher, dass die Tiere – auch die im näheren Umkreis – sicher fixiert sind.
- Arbeiten Sie nicht allein, wenn Sie das Tierarzneimittel verwenden.
- Bei versehentlicher Selbsteinjektion IST UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Durchstechflasche oder die Packungsbeilage vorzuzeigen. Legen Sie einen Kühlakku auf die Einstichstelle (kein Eis direkt anwenden).

Weitere Sicherheitswarnungen für den Anwender und HINWEISE FÜR DEN ARZT:

Einzelheiten finden Sie auf der Packungsbeilage.

7. WARTEZEITEN

Wartezeiten

Rind:

Essbare Gewebe: 70 Tage

Milch: 36 Tage

Schaf:

Essbare Gewebe: 42 Tage

Milch: 18 Tage

8. VERFALLDATUM

Exp. *{MM/JJJJ}*

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern. Vor Licht schützen.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIERN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

EMDOKA

Mitvertreiber:

Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG

14. ZULASSUNGSNRMMERN

401369.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS
Etikett für 50 ml oder 100 ml Flaschen.

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TILMODIL 300 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Tilmicosin 300 mg/ml

3. ZIELTIERARTEN

Rind und Schaf.

4. ARTEN DER ANWENDUNG

NUR ZUR SUBKUTANEN INJEKTION.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht anwenden (entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 30 kg Körpergewicht).

Nicht an Lämmer mit einem Gewicht unter 15 kg verabreichen, da ein Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Sicherheitswarnungen für den Anwender:

Die Injektion von Tilmicosin kann bei Menschen tödlich sein. Gehen Sie äußerst vorsichtig vor, um eine versehentliche Selbsteinjektion zu vermeiden, und halten Sie sich genau an die Anweisungen zur Verabreichung und die folgende Anleitung.

- Um eine Selbsteinjektion zu vermeiden, verwenden Sie keine automatischen Injektionssysteme.
- Dieses Tierarzneimittel sollte nur von einem Tierarzt verabreicht werden.
- Tragen Sie niemals eine mit dem Tierarzneimittel gefüllte Spritze mit aufgesetzter Nadel bei sich. Die Nadel darf nur dann auf die Spritze gesetzt werden, wenn die Spritze gefüllt wird bzw. wenn die Injektion verabreicht wird. Bewahren Sie Spritze und Nadel stets getrennt auf.
- Stellen Sie sicher, dass die Tiere – auch die im näheren Umkreis – sicher fixiert sind.
- Arbeiten Sie nicht allein, wenn Sie das Tierarzneimittel verwenden.
- Bei versehentlicher Selbsteinjektion IST UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Durchstechflasche oder die Packungsbeilage vorzuzeigen. Legen Sie einen Kühlakku auf die Einstichstelle (kein Eis direkt anwenden).

Weitere Sicherheitswarnungen für den Anwender und HINWEISE FÜR DEN ARZT:

Einzelheiten finden Sie in der Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Rind:

Essbare Gewebe: 70 Tage

Milch: 36 Tage

Schaf:
Essbare Gewebe: 42 Tage
Milch: 18 Tage

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen verwendbar bis

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern. Vor Licht schützen.

8. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

EMDOKA

Mitvertreiber:
Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

TILMODIL 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schafe

2. Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin 300 mg

Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile | Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist |
|---|---|
| Propylenglycol | 250 mg |

Klare, gelbliche bis bräunlich-gelbe Lösung.

3. ZIELTIERART(EN):

Rind und Schaf

4. Anwendungsgebiet(e)

Rind:

Behandlung boviner respiratorischer Erkrankungen unter Beteiligung von *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*.

Behandlung interdigitaler Nekrobazillose.

Schaf:

Behandlung von Atemwegsinfektionen, die durch *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* verursacht werden.

Behandlung von Moderhinke bei Schafen, die von *Dichelobacter nodosus* (*Bacteroides nodosus*) und *Fusobacterium necrophorum* verursacht werden.

Behandlung der akuten ovinen Mastitis, die von *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae* verursacht wird.

5. Gegenanzeigen

Nicht intravenös verabreichen.

Nicht intramuskulär verabreichen.

Nicht an Lämmer mit einem Gewicht unter 15 kg verabreichen.

Nicht an Primaten, Schweine, Pferde, Esel und Ziegen verabreichen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

6. Besondere Warnhinweise

Schaf:

Die klinischen Studien haben bei Schafen mit akuter Mastitis, die durch *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae* verursacht wurde, keine bakteriologische Heilung nachgewiesen.

Nicht an Lämmer mit einem Gewicht unter 15 kg verabreichen, da ein ernsthaftes Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Genaues Wiegen von Lämmern ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die Verwendung von 2-ml- oder einer kleineren Spritze erleichtert die genaue Dosierung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Offizielle nationale und regionale Antibiotika-Richtlinien sollten bei der Anwendung des Arzneimittels berücksichtigt werden.

Die Anwendung des Arzneimittels sollte möglichst auf einer Empfindlichkeitsprüfung beruhen.

Ein von der Dosierungsempfehlung in der Fachinformation abweichender Gebrauch des Tierarzneimittels kann die Entwicklung von Resistenzen von Bakterien gegenüber Tilmicosin fördern und, aufgrund der Möglichkeit des Auftretens von Kreuzresistenzen, zu einer Abnahme der Wirksamkeit der Therapie mit anderen Makroliden und Lincomycin führen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Um eine Selbstinjektion zu vermeiden, verwenden Sie keine automatischen Injektionssysteme.

Die Injektion von Tilmicosin kann bei Menschen tödlich sein. Gehen Sie äußerst vorsichtig vor, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, und halten Sie sich genau an die Anweisungen zur Verabreichung und die folgende Anleitung.

- Um eine Selbstinjektion zu vermeiden, verwenden Sie keine automatischen Injektionssysteme.
- Dieses Tierarzneimittel sollte nur von einem Tierarzt verabreicht werden.
- Tragen Sie niemals eine mit dem Tierarzneimittel gefüllte Spritze mit aufgesetzter Nadel bei sich. Die Nadel darf nur dann auf die Spritze gesetzt werden, wenn die Spritze gefüllt wird bzw. wenn die Injektion verabreicht wird. Bewahren Sie Spritze und Nadel stets getrennt auf.
- Stellen Sie sicher, dass die Tiere – auch die im näheren Umkreis – sicher fixiert sind.
- Arbeiten Sie nicht allein, wenn Sie das Tierarzneimittel verwenden.
- Bei versehentlicher Selbstinjektion IST UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Durchstechflasche oder die Packungsbeilage vorzuzeigen. Legen Sie einen Kühlakkumulator auf die Einstichstelle (kein Eis direkt anwenden).

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

- Kontakt mit den Augen vermeiden. Spritzer sofort mit Wasser von Haut und Augen abspülen.
- Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich. Nach Anwendung die Hände waschen

HINWEISE FÜR DEN ARZT

Die Injektion von Tilmicosin bei Menschen wurde mit Todesfällen in Zusammenhang gebracht.

Die Toxizität ist auf das Herzkreislaufsystem gerichtet, und diese Toxizität kann auf eine Calciumkanalblockierung zurückgehen. Die intravenöse Gabe von Calciumchlorid sollte nur bei positiver Bestätigung einer Tilmicosin-Exposition in Erwägung gezogen werden.

Bei Studien an Hunden verursachte Tilmicosin eine negative inotrope Wirkung mit anschließender Tachykardie und eine Senkung des systemischen arteriellen Blutdrucks und des arteriellen Pulsdrucks.

Kein Adrenalin und keine Beta-adrenergen Antagonisten wie Propranolol geben.

Bei Schweinen potenziert Adrenalin die durch Tilmicosin induzierte Letalität.

Bei Hunden zeigte die Behandlung mit intravenösem Calciumchlorid eine positive Wirkung auf den linken ventrikulären intropen Zustand und einige Verbesserungen des vaskulären Blutdrucks und der Tachykardie.

Präklinische Daten und ein einzelner klinischer Bericht legen nahe, dass Infusion von Calciumchlorid helfen kann, Tilmicosin-induzierte Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz bei Menschen rückgängig zu machen.

Die Gabe von Dobutamin sollte aufgrund der positiven inotropen Wirkungen ebenfalls in Erwägung gezogen werden, wenngleich es sich nicht auf die Tachykardie auswirkt.

Da Tilmicosin mehrere Tage lang im Gewebe verbleibt, sollte das kardiovaskuläre System engmaschig überwacht und ggf. eine unterstützende Behandlung durchgeführt werden.

Ärzte sollten die klinische Behandlung mit der nationalen Giftinformationszentrale unter der folgenden Nummer besprechen, wenn sie Patienten behandeln, die dieses Präparat aufgenommen haben (können): 030 19240

Trächtigkeit:

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

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Wechselwirkungen zwischen Makroliden und Ionophoren wurden bei einigen Spezies beobachtet.

Überdosierung:

Bei Rindern führten subkutane Injektionen von 10, 30 und 50 mg/kg Körpergewicht bei drei Wiederholungen in Abständen von 72 Stunden nicht zu Todesfällen. Erwartungsgemäß bildeten sich Ödeme an der Injektionsstelle. Die einzige Läsion, die bei einer Autopsie beobachtet wurde, war eine Nekrose des Herzmuskels in der Gruppe, die mit 50 mg/kg Körpergewicht behandelt wurde.

Dosierungen von 150 mg/kg Körpergewicht, die subkutan in Abständen von 72 Stunden gegeben wurden, führten zum Tod. An der Injektionsstelle wurden Ödeme beobachtet, und bei der Autopsie war eine leichte Nekrose des Herzmuskels die einzige festgestellte Läsion. Weiterhin wurden folgende Symptome beobachtet: Probleme bei der Bewegung, Appetitminderung und Tachykardie.

Bei Schafen können Einzelinjektionen (ca. 30 mg/kg Körpergewicht) eine geringfügige Erhöhung der Atemfrequenz verursachen. Höhere Dosierungen (150 mg/kg Körpergewicht) verursachten Ataxie, Lethargie und die Unfähigkeit, den Kopf zu heben.

Todesfälle traten nach einer intravenösen Einzelinjektion von 5 mg/kg Körpergewicht bei Rindern und 7,5 mg/kg Körpergewicht bei Schafen auf.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

7. Nebenwirkungen

Schaf und Rind:

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):

Schwellung an der Injektionsstelle¹
Tod²

Selten
(1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere): Festliegen, Koordinationsstörungen und Krämpfe

Sehr selten
(< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte): Dyspnoe (Atemnot)³

¹Weich und diffus. Klingt innerhalb von fünf bis acht Tagen wieder ab.

²Todesfälle bei Rindern wurden nach einer intravenösen Einzeldosis von 5 mg/kg Körpergewicht beobachtet sowie nach subkutaner Injektion bei Dosierungen von 150 mg/kg Körpergewicht in Abständen von 72 Stunden. Bei Schweinen hat die intramuskuläre Injektion von 20 mg/kg Körpergewicht zu Todesfällen geführt. Schafe sind nach einer intravenösen Einzeldosis von 7,5 mg/kg Körpergewicht gestorben.

³Kann zu akuten Todesfällen führen. Diese Fälle stehen möglicherweise im Zusammenhang mit einer relativen Überdosierung und /oder unbeabsichtigter intramuskulärer Injektion.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktdata am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdata des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Nur zur subkutanen Injektion.

10 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht anwenden (entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 30 kg Körpergewicht).

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten, muss das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Rind:

Art der Anwendung:

Entnehmen Sie die benötigte Dosis aus der Durchstechflasche und nehmen Sie die Spritze von der Nadel ab. Die Nadel bleibt in der Durchstechflasche. Wenn eine Gruppe von Tieren behandelt werden muss, lassen Sie die Nadel in der Durchstechflasche, um die nachfolgenden Dosen zu entnehmen. Halten Sie das Tier fest und führen Sie eine gesonderte Nadel subkutan in die Injektionsstelle ein, vorzugsweise in eine Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter. Befestigen Sie die Spritze an der Nadel und injizieren Sie das Tierarzneimittel unten in die Hautfalte. Nicht mehr als 20 ml je Injektionsstelle injizieren.

Schaf:

Art der Anwendung:

Genaues Wiegen von Lämmern ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die Verwendung einer 2-ml- oder einer kleineren Spritze erleichtert die genaue Dosierung.

Entnehmen Sie die benötigte Dosis aus der Durchstechflasche und nehmen Sie die Spritze von der Nadel ab. Die Nadel bleibt in der Durchstechflasche. Halten Sie das Schaf fest, während Sie sich über das Tier lehnen, und führen Sie eine gesonderte Nadel subkutan in die Injektionsstelle ein. Diese sollte sich an einer Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter befinden. Befestigen Sie die Spritze an der Nadel

und injizieren Sie das Tierarzneimittel unten in die Hautfalte. Nicht mehr als 2 ml je Injektionsstelle injizieren.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Offizielle nationale und regionale Antibiotika-Richtlinien sollten bei der Anwendung des Arzneimittels berücksichtigt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einer Empfindlichkeitsprüfung beruhen.

Ein von der Dosierungsempfehlung in der Fachinformation abweichender Gebrauch des Tierarzneimittels kann die Entwicklung von Resistzenzen von Bakterien gegenüber Tilmicosinfördern und, aufgrund der Möglichkeit des Auftretens von Kreuzresistenzen, zu einer Abnahme der Wirksamkeit der Therapie mit anderen makroliden Antibiotika und Lincomycin führen.

Um eine Selbstinjektion zu vermeiden, verwenden Sie keine automatischen Injektionssysteme.

Wenn innerhalb von 48 Stunden keine Besserung zu verzeichnen ist, sollte die Diagnose überprüft werden.

Vermeiden Sie das Einbringen von Verschmutzungen in die Durchstechflasche während der Verwendung. Das Tierarzneimittel nicht anwenden, wenn Sie Fremdkörper und/oder ein anormales physisches Aussehen bemerken.

Den Stopfen der Flasche nicht öfter als 25 Mal anstechen.

10. Wartezeiten

Rind:

Essbare Gewebe: 70 Tage

Milch: 36 Tage

Wenn das Tierarzneimittel Kühen während der Trockenstehzeit oder trächtigen Färsen verabreicht wird, darf die Milch bis zu 36 Tage nach dem Kalben nicht für den menschlichen Verzehr verwendet werden.

Schaf:

Essbare Gewebe: 42 Tage

Milch: 18 Tage

Wenn das Tierarzneimittel Mutterschafen während der Trockenstehzeit oder trächtigen Schafen verabreicht wird, darf die Milch bis zu 18 Tage nach dem Lamm nicht für den menschlichen Verzehr verwendet werden.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern. Vor Licht schützen.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

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. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

Dieses Tierarzneimittel befindet sich in Braunglasdurchstechflaschen zu 50 ml oder 100 ml (Typ II) mit Brombutylstopfen und Teflonbeschichtung und einer Aluminiumkappe. Die Durchstechflaschen sind in einer Faltschachtel verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

401369.00.00

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber:

Emdoka, John Lijsenstraat 16, 2321 Hoogstraten, Belgien

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Produlab Pharma bv, Forellenweg 16, 4941 SJ Raamsdonksveer, Niederlande

Mitvertreiber:

Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG

Siemensstr. 14

30827 Garbsen

Örtlicher Vertreter und Kontaktdata zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG

Siemensstr. 14

30827 Garbsen

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

Verschreibungspflichtig