

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tilmovet 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schafe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin 300 mg

Sonstiger Bestandteil:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Propylenglycol (E 1520)	250 mg
Phosphorsäure 85% (zur pH-Einstellung)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare bernsteingelbe Flüssigkeit.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind und Schaf

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind

Behandlung boviner Atemwegserkrankungen, unter Beteiligung von *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*.

Behandlung der interdigitalen Nekrobazillose.

Schaf

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

Behandlung von Moderhinke bei Schafen, verursacht durch *Dichelobacter nodosus* und *Fusobacterium necrophorum*.

Behandlung von akuter Mastitis bei Schafen, verursacht durch *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae*.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht intravenös anwenden.

Nicht intramuskulär anwenden.

Nicht anwenden bei Lämmern mit einem Körpergewicht unter 15 kg.
Nicht anwenden bei Primaten.
Nicht anwenden bei Schweinen.
Nicht anwenden bei Pferden und Eseln.
Nicht anwenden bei Ziegen.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Schafe

Klinische Studien an Schafen mit akuter Mastitis, verursacht durch *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae*, zeigten keine bakteriologische Heilung.

Genaues Wiegen der Lämmer ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis von Empfindlichkeitstests an den vom Tier isolierten Bakterien erfolgen. Ist dies nicht möglich, sollte sich die Therapie an den örtlichen (regionalen, für den entsprechenden landwirtschaftlichen Betrieb geltenden) epidemiologischen Daten zur Empfindlichkeit der Zielbakterien orientieren.

Eine von den Angaben in der Produktliteratur abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Tilmicosin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Streptogramin B aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz verringern.

Die Fütterung von Milch an Kälber, die Rückstände von Tilmicosin enthält, ist bis zum Ende der Wartezeit für Milch zu vermeiden (außer während der Kolostrumphase). Dies kann in der Darmflora des Kalbes zur Selektion von antimikrobiell resistenten Bakterien sowie zur Verbreitung dieser Bakterien über die Faeces führen.

Offizielle nationale und regionale Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika sollten bei der Anwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Nicht anwenden bei Lämmern mit einem Körpergewicht unter 15 kg, da das Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Sicherheitshinweise für den Anwender:

**DAS INJIZIEREN VON TILMICOSIN BEI MENSCHEN KANN TÖDLICH SEIN
– UM EINE VERSEHENTLICHE SELBSTINJIZIERUNG ZU VERMEIDEN, IST
BEIM UMGANG MIT DEM PRODUKT ÄUSSERSTE VORSICHT GEBOTEN
UND SIND DIE ANWENDUNGSVORSCHRIFTEN SOWIE DIE FOLGENDEN
ANWEISUNGEN GENAUESTENS ZU BEFOLGEN**

- Dieses Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt verabreicht werden.
- Eine Spritze mit Tierarzneimittel darf niemals mit aufgesteckter Nadel transportiert werden. Die Nadel darf nur mit der Spritze verbunden sein, wenn die Spritze aufgefüllt oder die Injektion verabreicht wird. Darüber hinaus sollten Spritze und Nadel immer getrennt aufbewahrt werden.
- Es darf kein automatisches Injektionsgerät verwendet werden.

- Es sollte sichergestellt werden, dass die Tiere gut fixiert sind, auch die in der näheren Umgebung.
- Bei der Anwendung von Tierarzneimittel sollten Sie niemals alleine arbeiten.
- Bei versehentlicher Selbsteinjektion > ist UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Injektionsstelle mit einer Kaltpackung (nicht direkt mit Eis) bedecken.

Zusätzliche Sicherheitshinweise für den Anwender:

- Kontakt mit der Haut und den Augen vermeiden. Spritzer auf Haut und Augen sofort mit Wasser abspülen.
- Kann bei Hautkontakt Reizungen verursachen. Nach der Anwendung Hände waschen.

HINWEISE FÜR DEN ARZT

DIE INJIZIERUNG VON TILMICOSIN BEI MENSCHEN WURDE MIT TODESFÄLLEN IN VERBINDUNG GEBRACHT.

Die Toxizität richtet sich auf das Herz-Kreislauf-System und diese Toxizität kann von einer Kalziumkanalblockade verursacht werden. Die intravenöse Verabreichung von Kalziumchlorid sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn die Exposition zu Tilmicosin bestätigt wurde.

Bei Studien an Hunden hat Tilmicosin einen negativen inotropen Effekt mit einer daraus resultierenden Tachykardie ausgelöst sowie eine Senkung des systemischen arteriellen Blutdrucks und arteriellen Pulses.

KEIN ADRENALIN ODER BETA-ADRENOZEPTOR-ANTAGONISTEN WIE PROPRANOLOL VERABREICHEN.

Bei Schweinen wird eine durch Tilmicosin verursachte Letalität durch Adrenalin potenziert.

Bei Hunden hat die Behandlung mit intravenösem Kalziumchlorid eine positive Wirkung auf die linksventrikuläre inotrope Funktion und eine geringfügige Verbesserung des vaskulären Blutdrucks und der Tachykardie gezeigt.

Präklinische Daten und ein einzelner klinischer Bericht legen nahe, dass eine Kalziumchloridinfusion zur Aufhebung der durch Tilmicosin verursachten Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz bei Menschen beitragen kann. Die Verabreichung von Dobutamin sollte aufgrund seines positiven inotropen Effekts auch erwogen werden, obwohl es keinen Einfluss auf die Tachykardie hat.

Da Tilmicosin mehrere Tage im Gewebe persistiert, sollten die Kreislaufparameter präzise überwacht und eine unterstützende Behandlung durchgeführt werden.

Es wird empfohlen, dass Ärzte, die Patienten behandeln, die diesem Wirkstoff ausgesetzt waren, die zuständige Giftzentrale kontaktieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind und Schaf:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Festliegen, Koordinationsstörung, Konvulsion
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Schwellung an der Injektionsstelle ¹ Tod ²

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

² Todesfälle bei Rindern wurden nach einer einmaligen intravenösen Dosis von 5 mg/kg Körper-

gewicht und nach subkutaner Injektion von Dosen von 150 mg/kg Körpergewicht in Abständen von 72 Stunden beobachtet. Bei Schweinen hat die intramuskuläre Injektion von 20 mg/kg Körpergewicht zu Todesfällen geführt. Schafe sind nach einer einmaligen intravenösen Injektion von 7,5 mg/kg Körpergewicht gestorben.

DE: 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 zu senden. Die entsprechenden Kontaktdataen finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdataen 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 Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit ist nicht belegt.
Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Tilmicosin kann die antibakterielle Wirkung von Beta-Lactam-Antibiotika reduzieren.
Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika anwenden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Nur zur subkutanen Anwendung.

Zur einmaligen Behandlung in einer Dosis von 10 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 30 kg Körpergewicht.

Rinder

Art der Anwendung:

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Die erforderliche Dosis aus der Durchstechflasche entnehmen und dann die Spritze von der Nadel entfernen, wobei die Nadel in der Durchstechflasche verbleibt. Wenn eine Gruppe von Tieren behandelt werden soll, die Nadel in der Durchstechflasche lassen, um die nachfolgenden Dosen zu entnehmen. Das Tier fixieren und eine gesonderte Nadel subkutan an der Injektionsstelle einführen, vorzugsweise in eine Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter. Die Spritze an der Nadel befestigen und in die Basis der Hautfalte injizieren. Nicht mehr als 20 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Schafe

Art der Anwendung:

Genaues Wiegen der Lämmer ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die Verwendung einer 2 ml-Spritze oder einer kleineren Spritze erleichtert die Genauigkeit der Dosierung.

Die erforderliche Dosis aus der Durchstechflasche entnehmen und dann die Spritze von der Nadel entfernen, wobei die Nadel in der Durchstechflasche verbleibt. Fixieren Sie das Schaf in dem Sie sich über das Tier beugen und eine gesonderte Nadel subkutan an der Injektionsstelle in eine Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter einführen. Die Spritze an der Nadel befestigen und in die Basis der Hautfalte injizieren. Nicht mehr als 2 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Tritt innerhalb von 48 Stunden keine Besserung ein, sollte die Diagnose überprüft werden.

Vermeiden Sie eine Verunreinigung der Durchstechflasche während der Anwendung. Die Durchstechflasche sollte visuell auf Fremdkörper und/oder ein abweichendes physisches Erscheinungsbild überprüft werden. Wird eines von beiden beobachtet, so ist die Durchstechflasche zu entsorgen.

Der Verschlussstopfen sollte nicht mehr als 15 Mal durchgestochen werden. Um ein übermäßiges Durchstechen des Stopfens zu verhindern, sollte eine Multientnahmekanüle verwendet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Rindern haben subkutane Injektionen von 10, 30 und 50 mg/kg Körpergewicht, drei Mal wiederholt im Abstand von jeweils 72 Stunden, nicht zu Todesfällen geführt. Erwartungsgemäß bildeten sich Ödeme an der Injektionsstelle. Die einzige Läsion, die bei der 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, subkutan verabreicht im Abstand von jeweils 72 Stunden, führten zum Tod. An der Injektionsstelle wurden Ödeme beobachtet, und bei der Autopsie wurde als einzige Läsion eine leichte Nekrose des Herzmuskels beobachtet. Weiterhin wurden folgende Symptome beobachtet: Bewegungs einschränkungen, verminderter Appetit und Tachykardie.

Bei Schafen können Einzelinjektionen (etwa 30 mg/kg Körpergewicht) eine geringfügige Erhöhung der Atmungsfrequenz verursachen. Höhere Dosen (150 mg/kg Körpergewicht) verursachen 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

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Rinder

Essbare Gewebe: 70 Tage
Milch: 36 Tage

Wenn das Tierarzneimittel an Kühe während der Trockenzeit oder an trächtige Färse (in Übereinstimmung mit dem oben genannten Abschnitt 3.7) verabreicht wird, sollte die Milch bis zu 36 Tage nach der Abkalbung nicht für den menschlichen Konsum verwendet werden.

Schafe

Essbare Gewebe: 42 Tage
Milch: 18 Tage

Wenn das Tierarzneimittel an Auen während der Trockenzeit oder an trächtige Auen (in Übereinstimmung mit dem oben genannten Abschnitt 3.7) verabreicht wird, sollte die Milch bis zu 18 Tage nach der Ablammung nicht für den menschlichen Konsum verwendet werden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

4.2 Pharmakodynamik

Tilmicosin ist ein vorwiegend bakterizides halbsynthetisches Antibiotikum aus der Gruppe der Makrolide. Es wird davon ausgegangen, dass es die Proteinsynthese beeinflusst. Es hat eine bakteriostatische Wirkung, kann in hohen Konzentrationen aber bakterizid sein. Diese antibakterielle Wirkung richtet sich vorwiegend gegen grampositive Mikroorganismen, aber auch gegen bestimmte gramnegative Mikroorganismen und Mycoplasmen bovinen oder ovinen Ursprungs. Vor allem wurde die Wirkung gegen folgende Mikroorganismen nachgewiesen:

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

Minimale Hemmstoffkonzentration gemessen bei kürzlich (2009-2012) isolierten europäischen Feldstämmen, gewonnen bei bovinen Atemwegserkrankungen.

Bakterien spp	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) Bereich	MIC_{50} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC_{90} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
<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 gegenüber *M. haemolytica* bovinen Ursprungs und spezifisch für bovine Atemwegserkrankungen wie folgt festgelegt: $\leq 8 \mu\text{g}/\text{ml}$ = sensibel, $16 \mu\text{g}/\text{ml}$ = intermediär und $\geq 32 \mu\text{g}/\text{ml}$ = resistent. Das CLSI hat derzeit keine Interpretationskriterien für *P. multocida* bovinen Ursprungs. Es gibt jedoch Interpretationskriterien für *P. multocida* aus Schweinen, spezifisch für Atemwegserkrankungen bei Schweinen: $\leq 16 \mu\text{g}/\text{ml}$ = sensibel und $\geq 32 \mu\text{g}/\text{ml}$ = resistent.

Wissenschaftliche Anhaltspunkte lassen vermuten, dass Makrolide synergistisch mit dem Immunsystem des Wirts wirken.

Makrolide scheinen das Abtöten von Bakterien durch Phagozyten zu verstärken.

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

Bei Hunden zeigte die Behandlung mit CaCl_2 nach Anwendung von Tilmicosin eine positive Wirkung auf den linksventrikulären inotropen Zustand und eine geringfügige Veränderung des vaskulären Blutdrucks und der Herzfrequenz.

Bei Hunden hat Dobutamin die durch Tilmicosin verursachten negativen inotropen Effekte teilweise kompensiert. Beta-adrenerge Antagonisten wie Propanolol verstärken die negative Inotropie von Tilmicosin bei Hunden.

Bei Schweinen führte die intramuskuläre Injektion von 10 mg Tilmicosin/kg Körpergewicht zu einer erhöhten Atemfrequenz, Erbrechen und Krämpfe; 20 mg/kg Körpergewicht führte bei 3 von 4 Schweinen zum Tod und 30 mg/kg Körpergewicht führten zum Tod aller 4 getesteten Schweine. Eine 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. Schweine, bei denen 4,5 bis 5,6 Tilmicosin/kg Körpergewicht intravenös ohne Epinephrin verabreicht wurde, überlebten. Diese Ergebnisse legen nahe, dass intravenöses Epinephrin kontraindiziert ist.

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

Makrolide hemmen die Proteinsynthese durch reversible Bindung an die 50S-Untereinheit des Ribosoms. Das bakterielle Wachstum wird durch die Induktion der Abspaltung der Peptidyltransferase RNA vom Ribosom während der Elongationsphase gehemmt. Ribosomal Methylase, kodiert durch das erm-Gen, kann durch die Veränderung der Ribosom-Bindungsstelle zu einer Resistenz gegenüber Makroliden führen. Das mef-Gen, das den Efflux-Mechanismus kodiert, sorgt auch für einen moderaten Resistenzgrad. Resistenz wird auch durch eine Efflux-Pumpe verursacht, welche die Makrolide aktiv hinausbefördert. Diese Efflux-Pumpe wird chromosomal von Genen vermittelt, die als acrAB-Gene bezeichnet werden.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption: Es wurden mehrere Studien durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen nach der empfohlenen subkutanen Injektion bei Kälbern und Schafen über dem dorsolateralen Brustkorb folgende Hauptparameter:

	Dosisleistung	Tmax	Cmax
Rinder: Neugeborene Kälber Mastrinder	10 mg/kg Körpergewicht	1 Stunde	1,55 µg/ml
	10 mg/kg Körpergewicht	1 Stunde	0,97 µg/ml
Schafe: Tiere mit 40 kg Tiere mit 28-50 kg	10 mg/kg Körpergewicht	8 Stunden	0,44 µg/ml
	10 mg/kg Körpergewicht	8 Stunden	1,18 µg/ml

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

Biotransformation: Es werden verschiedene Metaboliten gebildet, der wichtigste wird als T1 (N-demethyl-Tilmicosin) bezeichnet. Der Großteil des Tilmicosins wird jedoch unverändert ausgeschieden.

Elimination: Nach subkutaner Injektion wird Tilmicosin hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden. Ein kleiner Teil wird über den Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit nach subkutaner Injektion bei Rindern beträgt 2 bis 3 Tage.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

25 ml-Durchstechflaschen (Typ I) aus bernsteinfarbenem Glas sowie 50 ml-, 100 ml- und 250 ml-Durchstechflaschen (Typ II) aus bernsteinfarbenem Glas, versiegelt mit Bromobutylstopfen (Typ I) und Aluminiumkappen, in Pappschachteln geliefert. Eine Durchstechflasche pro Schachtel.

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

DE: 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

Huvepharma NV

7. ZULASSUNGSNR(N)

402525.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 03.05.2019

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>).

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

250 ml-Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen
100 ml-Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen
50 ml-Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen
25 ml-Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tilmovet 300 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Tilmicosin 300 mg/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

250 ml
100 ml
50 ml
25 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Rind und Schaf

5. ANWENDUNGSGBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

NUR ZUR SUBKUTANEN ANWENDUNG.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Sicherheitshinweise für den Anwender:

**DAS INJIZIEREN VON TILMICOSIN BEI MENSCHEN KANN TÖDLICH SEIN
– UM EINE VERSEHENLICHE SELBSTINJIZIERUNG ZU VERMEIDEN, IST
BEIM UMGANG MIT DEM PRODUKT ÄUSSERSTE VORSICHT GEBOTEN
UND SIND DIE ANWENDUNGSVORSCHRIFTEN SOWIE DIE FOLGENDEN
ANWEISUNGEN GENAUESTENS ZU BEFOLGEN**

- Dieses Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt verabreicht werden.
- Eine Spritze mit Tierarzneimittel darf niemals mit aufgesteckter Nadel transportiert werden. Die Nadel darf nur mit der Spritze verbunden sein, wenn die Spritze aufgefüllt oder die Injektion verabreicht wird. Darüber hinaus sollten Spritze und Nadel immer getrennt aufbewahrt werden.
- Es darf kein automatisches Injektionsgerät verwendet werden.
- Es sollte sichergestellt werden, dass die Tiere gut fixiert sind, auch die in der näheren Umgebung.
- Bei der Anwendung von Tierarzneimittel sollten Sie niemals alleine arbeiten.
- Bei versehentlicher Selbsteinjektion ist UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Injektionsstelle mit einer Kaltpackung (nicht direkt mit Eis) bedecken.

HINWEISE FÜR DEN ARZT: Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage.

7. WARTEZEITEN

Wartezeiten:

Rinder

Essbare Gewebe: 70 Tage

Milch: 36 Tage

Wenn das Tierarzneimittel an Kühe während der Trockenzeit oder an trächtige Färse verabreicht wird, sollte die Milch bis zu 36 Tage nach der Abkalbung nicht für den menschlichen Konsum verwendet werden.

Schafe

Essbare Gewebe: 42 Tage

Milch: 18 Tage

Wenn das Tierarzneimittel an Auen während der Trockenzeit oder an trächtige Auen verabreicht wird, sollte die Milch bis zu 18 Tage nach der Ablammung nicht für den menschlichen Konsum verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJ}

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

Nach Anbrechen verwendbar bis...

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Durchstechflasche im Umschlag aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu 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

14. ZULASSUNGSNRMMERN

402525.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Tilmovet 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schafe

2. Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin 300 mg

Sonstiger Bestandteil:

Propylenglycol (E 1520) 250 mg

Klare bernsteingelbe Flüssigkeit.

3. Zieltierart(en)

Rind und Schaf.

4. Anwendungsgebiet(e)

Rind

Behandlung boviner Atemwegserkrankungen, unter Beteiligung von *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*.

Behandlung der interdigitalen Nekrobazillose.

Schafe

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

Behandlung von Moderhinke bei Schafen, verursacht durch *Dichelobacter nodosus* und *Fusobacterium necrophorum*.

Behandlung von akuter Mastitis bei Schafen, verursacht durch *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae*.

5. Gegenanzeigen

Nicht intravenös anwenden.

Nicht intramuskulär anwenden.

Nicht anwenden bei Lämmern mit einem Körpergewicht unter 15 kg.

Nicht bei Primaten anwenden.

Nicht anwenden bei Schweinen.

Nicht anwenden bei Pferden und Eseln.

Nicht anwenden bei Ziegen.

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

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Schafe

Klinische Studien an Schafen mit akuter Mastitis, verursacht durch *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma agalactiae*, zeigten keine bakteriologische Heilung.

Nicht anwenden bei Lämmern mit einem Körpergewicht unter 15 kg, da das Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Genaues Wiegen der Lämmer ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis von Empfindlichkeitstests an den vom Tier isolierten Bakterien erfolgen. Ist dies nicht möglich, sollte sich die Therapie an den örtlichen (regionalen, für den entsprechenden landwirtschaftlichen Betrieb geltenden) epidemiologischen Daten zur Empfindlichkeit der Zielbakterien orientieren.

Eine von den Angaben in der Produktliteratur abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Tilmicosin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Streptogramin B aufgrund einer möglichen Kreuzresistenz verringern.

Die Fütterung von Milch an Kälber, die Rückstände von Tilmicosin enthält, ist bis zum Ende der Wartezeit für Milch zu vermeiden (außer während der Kolostrumphase). Dies kann in der Darmflora des Kalbes zur Selektion von antimikrobiell resistenten Bakterien sowie zur Verbreitung dieser Bakterien über die Faeces führen.

Nicht anwenden bei Lämmern mit einem Körpergewicht unter 15 kg, da das Risiko einer Toxizität durch Überdosierung besteht.

Offizielle nationale und regionale Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika sollten bei der Anwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Sicherheitshinweise für den Anwender:

**DAS INJIZIEREN VON TILMICOSIN BEI MENSCHEN KANN TÖDLICH SEIN
– UM EINE VERSEHENTLICHE SELBSTINJIZIERUNG ZU VERMEIDEN, IST
BEIM UMGANG MIT DEM PRODUKT ÄUSSERSTE VORSICHT GEBOTEN
UND SIND DIE ANWENDUNGSVORSCHRIFTEN SOWIE DIE FOLGENDEN
ANWEISUNGEN GENAUESTENS ZU BEFOLGEN**

- Dieses Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt verabreicht werden.
- Eine Spritze mit Tierarzneimittel darf niemals mit aufgesteckter Nadel transportiert werden. Die Nadel darf nur mit der Spritze verbunden sein, wenn die Spritze aufgefüllt oder die Injektion verabreicht wird. Darüber hinaus sollten Spritze und Nadel immer getrennt aufbewahrt werden.
- Es darf kein automatisches Injektionsgerät verwendet werden.
- Es sollte sichergestellt werden, dass die Tiere gut fixiert sind, auch die in der näheren Umgebung.
- Bei der Anwendung von Tierarzneimittel sollten Sie niemals alleine arbeiten.
- Bei versehentlicher Selbsteinjektion > ist UNVERZÜGLICH EIN ARZT ZU RATE ZU ZIEHEN und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Injektionsstelle mit einer Kaltpackung (nicht direkt mit Eis) bedecken.

Zusätzliche Sicherheitshinweise für den Anwender:

- Kontakt mit der Haut und den Augen vermeiden. Spritzer auf Haut und Augen sofort mit Wasser absprühen.
- Kann bei Hautkontakt Reizungen verursachen. Nach der Anwendung Hände waschen.

HINWEISE FÜR DEN ARZT
DIE INJIZIERUNG VON TILMICOSIN BEI MENSCHEN WURDE MIT
TODESFÄLLEN IN VERBINDUNG GEBRACHT.

Die Toxizität richtet sich auf das Herz-Kreislauf-System und diese Toxizität kann von einer Kalziumkanalblockade verursacht werden. Die intravenöse Verabreichung von Kalziumchlorid sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn die Exposition zu Tilmicosin bestätigt wurde.

Bei Studien an Hunden hat Tilmicosin einen negativen inotropen Effekt mit einer daraus resultierenden Tachykardie ausgelöst sowie eine Senkung des systemischen arteriellen Blutdrucks und arteriellen Pulses.

KEIN ADRENALIN ODER BETA-ADRENOZEPTOR-ANTAGONISTEN WIE PROPRANOLOL VERABREICHEN.

Bei Schweinen wird eine durch Tilmicosin verursachte Letalität durch Adrenalin potenziert.

Bei Hunden hat die Behandlung mit intravenösem Kalziumchlorid eine positive Wirkung auf die linksventrikuläre inotrope Funktion und eine geringfügige Verbesserung des vaskulären Blutdrucks und der Tachykardie gezeigt.

Präklinische Daten und ein einzelner klinischer Bericht legen nahe, dass eine Kalziumchloridinfusion zur Aufhebung der durch Tilmicosin verursachten Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz bei Menschen beitragen kann. Die Verabreichung von Dobutamin sollte aufgrund seines positiven inotropen Effekts auch erwogen werden, obwohl es keinen Einfluss auf die Tachykardie hat.

Da Tilmicosin mehrere Tage im Gewebe persistiert, sollten die Kreislaufparameter präzise überwacht und eine unterstützende Behandlung durchgeführt werden.

Es wird empfohlen, dass Ärzte, die Patienten behandeln, die diesem Wirkstoff ausgesetzt waren, die zuständige Giftzentrale kontaktieren:..

Trächtigkeit:

Die Verträglichkeit 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:

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

Tilmicosin kann die antibakterielle Wirkung von Beta-Lactam-Antibiotika reduzieren.

Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika anwenden.

Überdosierung:

Bei Rindern haben subkutane Injektionen von 10, 30 und 50 mg/kg Körpergewicht, drei Mal wiederholt im Abstand von jeweils 72 Stunden, nicht zu Todesfällen geführt. Erwartungsgemäß bildeten sich Ödeme an der Injektionsstelle. Die einzige Läsion, die bei der Autopsie beobachtet wurde, war eine Nekrose des Herzmuskel in der Gruppe, die mit 50 mg/kg Körpergewicht behandelt wurde.

Dosierungen von 150 mg/kg Körpergewicht, subkutan verabreicht im Abstand von jeweils 72 Stunden, führten zum Tod. An der Injektionsstelle wurden Ödeme beobachtet, und bei der Autopsie wurde als einzige Läsion eine leichte Nekrose des Herzmuskel beobachtet. Weiterhin wurden folgende Symptome beobachtet: Bewegungseinschränkungen, verminderter Appetit und Tachykardie.

Bei Schafen können Einzelinjektionen (etwa 30 mg/kg Körpergewicht) eine geringfügige Erhöhung der Atmungsfrequenz verursachen. Höhere Dosen (150 mg/kg Körpergewicht) verursachen 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 durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

7. Nebenwirkungen

Rind und Schaf:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):
Festliegen, Koordinationsstörung, Konvulsion
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)
Schwellung an der Injektionsstelle ¹
Tod ²

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

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

DE: 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 unter Verwendung der Kontaktdaten 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 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.

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

Nur zur subkutanen Anwendung.

Zur einmaligen Behandlung in einer Dosis von 10 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 30 kg Körpergewicht.

Rinder

Art der Anwendung:

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Die erforderliche Dosis aus der Durchstechflasche entnehmen und dann die Spritze von der Nadel entfernen, wobei die Nadel in der Durchstechflasche verbleibt. Wenn eine Gruppe von Tieren behandelt werden soll, die Nadel in der Durchstechflasche lassen, um die nachfolgenden Dosen zu entnehmen. Das Tier fixieren und eine gesonderte Nadel subkutan an der Injektionsstelle einführen, vorzugsweise in eine Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter. Die Spritze an der Nadel befestigen und in die Basis der Hautfalte injizieren. Nicht mehr als 20 ml pro Injektionsstelle injizieren.

Schafe

Art der Anwendung:

Genaues Wiegen der Lämmer ist wichtig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die Verwendung einer 2 ml-Spritze oder einer kleineren Spritze erleichtert die Genauigkeit der Dosierung.

Die erforderliche Dosis aus der Durchstechflasche entnehmen und dann die Spritze von der Nadel entfernen, wobei die Nadel in der Durchstechflasche verbleibt. Fixieren Sie das Schaf in dem Sie sich über das Tier beugen und eine gesonderte Nadel subkutan an der Injektionsstelle in eine Hautfalte über dem Brustkorb hinter der Schulter einführen. Die Spritze an der Nadel befestigen und in die Basis der Hautfalte injizieren. Nicht mehr als 2 ml pro Injektionsstelle injizieren.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Tritt innerhalb von 48 Stunden keine Besserung ein, sollte die Diagnose überprüft werden. Vermeiden Sie eine Verunreinigung der Durchstechflasche während der Anwendung. Die Durchstechflasche sollte visuell auf Fremdkörper und/oder ein abweichendes physisches Erscheinungsbild überprüft werden. Wird eines von beiden beobachtet, so ist die Durchstechflasche zu entsorgen.

Der Verschlussstopfen sollte nicht mehr als 15 Mal durchgestochen werden. Um ein übermäßiges Durchstechen des Stopfens zu verhindern, sollte eine Multientnahmekanüle verwendet werden.

10. Wartezeiten

Rinder:

Essbare Gewebe: 70 Tage.

Milch: 36 Tage.

Wenn das Tierarzneimittel an Kühe während der Trockenzeit oder an trächtige Färse verabreicht wird, sollte die Milch bis zu 36 Tage nach der Abkalbung nicht für den menschlichen Konsum verwendet werden.

Schafe:

Essbare Gewebe: 42 Tage.

Milch: 18 Tage.

Wenn das Tierarzneimittel an Auen während der Trockenzeit oder an trächtige Auen verabreicht wird, sollte die Milch bis zu 18 Tage nach der Ablammung nicht für den menschlichen Konsum verwendet werden.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Durchstechflasche im Umschlag aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und auf dem Karton angegebenen Verfalldatum nach „Exp“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

Das Tierarzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn Fremdkörper und/oder ein abweichendes äußeres Erscheinungsbild festgestellt werden.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

DE: 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

402525.00.00

Durchstechflaschen von 250 ml, 100 ml, 50 ml und 25 ml.

25 ml-Durchstechflaschen (Typ I) aus bernsteinfarbenem Glas sowie 50 ml-, 100 ml- und 250 ml-Durchstechflaschen (Typ II) aus bernsteinfarbenem Glas, versiegelt mit Bromobutylstopfen (Typ I) und Aluminiumkappen, in Pappschachteln geliefert. Eine Durchstechflasche pro Schachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

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

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und Kontaktdataen zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Huvepharma NV
Uitbreidingsstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien
+32 3 288 18 49

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Biovet AD Beiname: Biovet JSC
39 Petar Rakov Str.
4550 Peshtera
Bulgarien

DE: Verschreibungspflichtig