

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tilmicosol 250 mg/ml, Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser / die Milch für Schweine, Kälber, Puten und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin (als Phosphat) 250 mg

Sonstige Bestandteile:

Propylgallat (E 310) 0,2 mg

Dinatriumedetat 2,0 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser / die Milch.
Klare, gelbe bis bernsteinfarbene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Huhn (mit Ausnahme von Legehennen, die Eier für den menschlichen Verzehr produzieren)
Pute
Schwein
Kalb (nicht wiederkäuend)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Schweine: Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen in Schweinebeständen, verursacht durch Tilmicosin-empfindliche *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Hühner: Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen in Hühnerbeständen, verursacht durch Tilmicosin-empfindliche *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae*.

Puten: Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen in Putenbeständen, verursacht durch Tilmicosin-empfindliche *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae*.

Kälber: Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Rindern, verursacht durch Tilmicosin-empfindliche *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*.

Vor einer Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung innerhalb der Herde/ des Bestandes nachgewiesen sein.

4.3 Gegenanzeigen

Pferde und andere Equiden dürfen keinen Zugang zu Tilmicosin-haltigem Trinkwasser erhalten.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tilmicosin oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Wiederkäuern mit aktiver Pansenfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Wichtig: Das Tierarzneimittel muss vor der Verabreichung an Tiere entsprechend verdünnt werden.

Schwein, Huhn und Pute: Der Wasserverbrauch sollte überwacht werden, um eine ausreichende Dosierung zu gewährleisten. Wenn der Wasserverbrauch nicht mit der Menge übereinstimmt, für welche die empfohlene Konzentration errechnet wurde, muss die Konzentration des Tierarzneimittels so angepasst werden, dass die empfohlene Dosis von den Tieren aufgenommen wird. Andernfalls muss eine andere Art der Medikation in Betracht gezogen werden.

Die Aufnahme des Tierarzneimittels durch die Tiere kann in Folge der Erkrankung verändert sein. Im Fall einer unzureichenden Wasser- oder Milchaustauscheraufnahme, sollten die Tiere parenteral mit einem geeigneten injizierbaren Tierarzneimittel behandelt werden.

Eine wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels sollte durch Verbesserung der Haltungsbedingungen und gründliche Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nur zur oralen Verabreichung. Enthält Dinatriumedetat; keinesfalls injizieren.

Eine unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegen Tilmicosin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit Tilmicosin-verwandten Substanzen vermindern. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur auf Basis einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) erfolgen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und regionalen Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika zu beachten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Tilmicosin kann Reizungen hervorrufen. Makrolide, wie Tilmicosin, können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Kontakt mit der Haut oder den Augen 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, weswegen direkter Kontakt vermieden werden sollte.

Zur Vermeidung einer Exposition während der Zubereitung des medikierten Trinkwassers sollten Overall, Schutzbrille und undurchlässige Handschuhe getragen werden. Beim Umgang mit diesem Tierarzneimittel nicht essen, trinken oder rauchen. Nach Gebrauch die Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme den Mund unverzüglich mit Wasser ausspülen und einen Arzt zu Rate ziehen. Bei versehentlichem Hautkontakt ist die Stelle gründlich mit Seife und Wasser abzuwaschen.

Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen mit reichlich sauberem, fließendem Wasser spülen.

Wenn Sie auf einen der Inhaltsstoffe im Tierarzneimittel allergisch reagieren, sollten Sie das Tierarzneimittel nicht handhaben.

Wenn Sie nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag entwickeln, sollten Sie einen Arzt konsultieren und ihn über diesen Warnhinweis informieren. Schwellungen im Gesicht, an den Lippen und den Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome und erfordern dringende ärztliche Behandlung.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen (weniger als 1 Tier in 10.000 Tieren, einschließlich Einzelberichten) wurde über eine verringerte Wasseraufnahme berichtet.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Tilmicosol 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 Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Tilmicosin kann die antibakterielle Aktivität von Beta-Lactam-Antibiotika verringern. Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden, antimikrobiellen Tierarzneimitteln anwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser / die Milch

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

Kälber: 12,5 mg/kg Körpergewicht (z.B. 1 ml Tierarzneimittel pro 20 kg Körpergewicht) zweimal täglich über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

Schweine: 15-20 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht und Tag (z.B. 6-8 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg Körpergewicht und Tag) für 5 aufeinanderfolgende Tage. Dies wird durch die Zugabe von 150-200 mg Tilmicosin pro Liter (entsprechend 60-80 ml des Tierarzneimittels pro 100 Liter bei einem Wasserkonsum von 10% des Körpergewichtes) erreicht.

Hühner: 15-20 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht und Tag (z.B. 6-8 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg Körpergewicht und Tag) für 3 aufeinanderfolgende Tage. Dies wird durch die Zugabe von 75-100 mg Tilmicosin pro Liter (entsprechend 30-40 ml des Tierarzneimittels pro 100 Liter bei einem Wasserkonsum von 20% des Körpergewichtes) erreicht.

Puten: 10-27 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht und Tag (z.B. 4-11 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg Körpergewicht und Tag) für 3 aufeinanderfolgende Tage. Dies wird durch die Zugabe von 143-386 mg Tilmicosin pro Liter (entsprechend 57-154 ml des Tierarzneimittels pro 100 Liter bei einem Wasserkonsum von 7% des Körpergewichtes) erreicht.

Sollte nach 3-5 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Die genaue Konzentration des benötigten Tierarzneimittels kann nach folgender Formel berechnet werden:

$$\text{ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser pro Tag} = \frac{[\text{ml Tierarzneimittel pro kg Körpergewicht pro Tag} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg)}]}{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (Liter)}}$$

Das Körpergewicht sollte so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden. Die erforderliche Dosis sollte mit entsprechend kalibrierten Messgeräten gemessen werden. Zur Deckung des Tagesbedarfs sollte nur ausreichend mediziertes Trinkwasser zubereitet werden. Das medizierte Wasser sollte während der gesamten Behandlungsdauer die einzige Trinkwasserquelle für die Tiere sein. Die Wasseraufnahme sollte während der Medikation in kurzen

Abständen überwacht werden. Nach dem Ende der Medikationsperiode sollte das Wasserversorgungssystem entsprechend gereinigt werden, um die Aufnahme von subtherapeutischen Wirkstoffmengen zu vermeiden.

Medikiertes Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet werden.

Medikiertes Milchaustauscher sollte alle 6 Stunden frisch zubereitet werden.

Das Tierarzneimittel sollte vor der Anwendung mit Wasser oder Milchaustauscher verdünnt werden. Bei der Herstellung einer Stammlösung sollte die maximale Konzentration 200 ml Tierarzneimittel/Liter nicht überschreiten. Die niedrigsten Konzentrationen des Tierarzneimittels, bei denen Stabilität gewährleistet werden kann, sind 0,3 ml Tierarzneimittel/Liter Trinkwasser und 0,8 ml Tierarzneimittel/Liter Milchaustauscher.

Die Aufnahme von medikiertem Wasser/Milchaustauscher hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um die korrekte Dosis zu erhalten, muss die Konzentration des Tierarzneimittels entsprechend angepasst werden.

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

Bei der Verabreichung von 300 oder 400 mg Tilmicosin / Liter Trinkwasser (entsprechend 22,5-40 mg/kg Körpergewicht oder dem 1,5 – 2-Fachen der empfohlenen Dosierung) an Schweine zeigten die Tiere häufig eine verminderte Wasseraufnahme. Obwohl die Aufnahme von Tilmicosin auf diese Weise selbstlimitierend ist, kann es in extremen Fällen zur Dehydratation führen. Dieser Zustand kann durch Ersetzen des medikierten Trinkwassers durch frisches, nicht medikiertes Trinkwasser behoben werden.

Keine Symptome einer Überdosierung zeigten Hühner, denen Trinkwasser mit einem Tilmicosin-Gehalt von bis zu 375 mg/Liter (entsprechend 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 Verminderung der Kotkonsistenz.

Puten, denen Trinkwasser mit einer Tilmicosin-Konzentration bis zu 375 mg/Liter (entsprechend 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 mit 75 mg/Liter (entspricht der maximal empfohlenen Dosis) über 6 Tage zeigten sich ebenfalls keine Symptome einer Überdosierung.

Keine Symptome einer Überdosierung, mit Ausnahme einer leichten Verminderung der Milchaufnahme, wurden bei Kälbern beobachtet, 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

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 2 Wochen vor Legebeginn anwenden.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Mittel zur systemischen Anwendung, Makrolide
ATCvet-Code: QJ01FA91

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tilmicosin ist ein semisynthetisches Antibiotikum aus der Gruppe der Makrolide, von dem angenommen wird, dass es die Proteinsynthese beeinflusst. Es hat bakteriostatische Wirkung, kann in hohen Konzentrationen aber bakterizid sein.

Diese antibakterielle Aktivität ist vorwiegend gegen grampositive Mikroorganismen gerichtet, zudem ist Tilmicosin gegen bestimmte gramnegative Krankheitserreger und Mykoplasmen bei Rindern, Schweinen und Geflügel wirksam. Insbesondere wurde seine Aktivität gegen folgende Mikroorganismen nachgewiesen:

- Schweine: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Hühner und Puten: *Mycoplasma gallisepticum* und *Mycoplasma synoviae*
- Kälber: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*

Wissenschaftliche Ergebnisse weisen darauf hin, dass Makrolide eine synergistische Wirkung mit dem Immunsystem des Wirtsorganismus haben. Makrolide scheinen die phagozytäre Abtötung von Bakterien zu verstärken. Es wurde gezeigt, dass Tilmicosin *in vitro* die Replikation des PRRS-Virus (PRRS = Porzines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom) in Alveolarmakrophagen in einer dosisabhängigen Weise inhibiert.

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

CLSI breakpoints für Tilmicosin *	resistent	intermediär	empfindlich
Porcine <i>Pasteurella multocida</i>	≥ 32 µg/ml	-	≤ 16 µg/ml
Porcine <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≥ 32 µg/ml	-	≤ 16 µg/ml

* VET08, 4th ed. June 2018

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Während die Konzentrationen von Tilmicosin im Blut niedrig sind, kommt es zu einer pH-abhängigen Ansammlung von Tilmicosin in Makrophagen in entzündetem Gewebe.

Schweine: Nach oraler Verabreichung von 200 mg Tilmicosin / Liter Trinkwasser wurden die durchschnittlichen Wirkstoffkonzentrationen, die 5 Tage nach Behandlungsbeginn in Lungengewebe, Alveolarmakrophagen und Bronchialepithel nachgewiesen wurden, mit 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml und 7,4 µg/g angegeben.

Geflügel: Bereits 6 Stunden nach oraler Verabreichung von 75 mg Tilmicosin / Liter Trinkwasser wurden im Lungen- und Luftsackgewebe durchschnittliche Wirkstoffkonzentrationen von 0,63 µg/g bzw. 0,30 µg/g gemessen. 48 Stunden nach Beginn der Behandlung lagen die Tilmicosinkonzentrationen im Lungen- und Luftsackgewebe bei 2,3 µg/g bzw. 3,29 µg/g.

Kälber: Bereits 6 Stunden nach oraler Gabe von 25 mg Tilmicosin / kg Körpergewicht / Tag in Milchaustauscher wurde im Lungengewebe eine durchschnittliche Wirkstoffkonzentration von 3,1 µg/g nachgewiesen. 78 Stunden nach Beginn der Behandlung betrug die Tilmicosinkonzentration im Lungengewebe 42,7 µg/g. Therapeutisch wirksame Konzentrationen von Tilmicosin wurden bis zu 60 Stunden nach der Behandlung gemessen.

Puten: Nach oraler Verabreichung von 75 mg Tilmicosin / Liter Trinkwasser lagen die durchschnittlichen Wirkstoffkonzentrationen in Lungen- bzw. Luftsackgewebe und im Plasma 5 Tage nach Behandlungsbeginn bei 1,89 µg/ml bzw. 3,71 µg/ml und 0,02 µg/g. Die höchsten durchschnittlichen Konzentrationen, die nachgewiesen wurden, betragen 2,19 µg/g nach 6 Tagen im

Lungengewebe, bzw. 4,18 µg/g nach 2 Tagen im Luftsackgewebe und 0,172 µg/g nach 3 Tagen im Plasma.

Umweltverträglichkeit:

Der Wirkstoff Tilmicosin ist in Böden schwer abbaubar. Tilmicosin ist toxisch für Wasserorganismen, einschließlich Cyanobakterien, mit potenziell lang anhaltenden Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Dinatriumedetat
Propylgallat (E 310)
Phosphorsäure 85% (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen / Anbruch des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Verdünnung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden
Haltbarkeit nach Rekonstitution im Milchaustauscher: 6 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25° C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

250 ml in weißer Polyethylen-Flasche mit Polypropylen-Schraubverschluss
1000 ml in weißer Polyethylen-Flasche mit Polypropylen-Schraubverschluss und kalibriertem Polypropylen-Messbecher
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.

7. ZULASSUNGSINHABER

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
Batthyány u. 6.
2143 Kistarcsa
UNGARN

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402539.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

Datum der letzten Verlängerung:

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig