

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tilmovet 250 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben für Hühner, Puten, Schweine und Kälber

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung enthält:

Wirkstoff:

Tilmicosin 250 mg

Sonstige Bestandteile:

Natriumedetat 2,0 mg

Propylgallat 0,2 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben.
Klare gelbliche bis bernsteinfarbene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

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

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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

Schwein: Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen in Schweineherden, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und andere Organismen, die empfindlich gegenüber Tilmicosin sind.

Huhn: Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen in Hühnerpopulationen, verursacht durch *Mycoplasma galliseptum* und *Mycoplasma synoviae*.

Pute: Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen in Putenpopulationen, verursacht durch *Mycoplasma galliseptum* und *Mycoplasma synoviae*.

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

4.3 Gegenanzeigen

Pferde oder andere Equiden sollten keinen Zugang zu Tilmicosin-enthaltendem Trinkwasser haben.

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

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

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

Schwein, Huhn und Pute: Die Wasseraufnahme sollte überwacht werden, um die entsprechende Dosierung zu gewährleisten. Falls die Wasseraufnahme nicht mit der Menge übereinstimmt, für welche die Konzentration errechnet wurde, ist die Konzentration von Tilmovet 250 mg/ml so anzupassen, dass die empfohlene Dosis von den Tieren aufgenommen wird. Andernfalls muss eine andere Art der Medikation in Erwägung gezogen werden.

Die Aufnahme von Tierarzneimitteln kann bei Tieren infolge einer Erkrankung verändert sein. Bei unzureichender Aufnahme von Wasser oder Milchaustauscher sollten die Tiere mit einem geeigneten injizierbaren Präparat parenteral behandelt werden. Die wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels sollte durch Verbesserung der Managementpraktiken sowie gründliche Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nur zur oralen Verabreichung. Enthält Natriumedetat; keinesfalls injizieren.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur auf Basis einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) der vom Tier isolierten Bakterien erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf der Grundlage von lokalen (regionalen bzw. auf der Ebene des landwirtschaftlichen Betriebs vorliegenden) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien durchgeführt werden. Eine von den Anweisungen in der Fachinformation des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Tilmicosin-resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Streptogramin B aufgrund der Möglichkeit einer Kreuzresistenz verringern.

Mediziertes Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet werden.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Tilmicosin kann zu Reizungen führen. Weiterhin können Makrolide wie Tilmicosin nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Kontakt mit den Augen oder der Haut eine Überempfindlichkeit (Allergie) verursachen. Eine Überempfindlichkeit auf Tilmicosin kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Makroliden führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein, weswegen direkter Kontakt vermieden werden sollte.

Wenn Sie nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag entwickeln, sollten Sie einen Arzt zu Rate ziehen und ihn über diesen Warnhinweis informieren. Schwellungen von Gesicht, Lippen und Augen oder Atemprobleme sind schwerwiegende Symptome und müssen umgehend medizinisch behandelt werden.

Bei versehentlicher Einnahme den Mund unverzüglich mit Wasser ausspülen und einen Arzt zu Rate ziehen. Bei versehentlichem Hautkontakt ist die Stelle sorgfältig mit Seife und Wasser abzuwaschen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen sind diese ausgiebig mit klarem, fließendem Wasser auszuwaschen.

Wenn Sie auf einen Bestandteil des Produkts allergisch sind, sollten Sie das Produkt nicht handhaben.

Zur Vermeidung einer Exposition während der Zubereitung des medikierten Trinkwassers sollten Overall, Sicherheitsbrille und undurchlässige Handschuhe getragen werden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels darf nicht gegessen, getrunken oder geraucht werden. Nach Gebrauch die Hände waschen.

Weitere Warnhinweise:

Tilmicosin kann für Wasserorganismen, einschließlich Cyanobakterien, toxisch sein und potentiell langanhaltende Wirkungen haben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen wurde über eine verringerte Wasseraufnahme berichtet.

Die Angabe zur Häufigkeit von Nebenwirkungen ist folgendermaßen definiert:

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

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Tilmovet 250 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben für Hühner, Puten, Schweine und Kälber 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://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

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

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Tilmicosin kann die antibakterielle Aktivität von Beta-Lactam-Antibiotika verringern. Nicht gleichzeitig mit bakteriostatischen antimikrobiellen Wirkstoffen anwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Nur zum Eingeben. Das Tierarzneimittel muss vor der Anwendung im Trinkwasser verdünnt werden.

Schweine: In das Trinkwasser einmischen, um eine tägliche Dosis von 15–20 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage zu gewährleisten. Dies wird durch die Zugabe von 200 mg Tilmicosin pro Liter (entsprechend 80 ml Tilmovet 250 mg/ml pro 100 Liter) erreicht.

Hühner und Puten (mit Ausnahme von Legehennen, die Eier für den menschlichen Verzehr produzieren): In das Trinkwasser einmischen, um eine tägliche Dosis von 15-20 mg/kg Körpergewicht

bei Hühnern und 10-27 mg/kg Körpergewicht bei Puten über 3 Tage zu gewährleisten. Dies wird durch die Zugabe von 75 mg pro Liter Trinkwasser (entsprechend 30 ml Tilmovet 250 mg/ml pro 100 Liter Wasser) erreicht.

Kälber: Nur in Milchaustauscher einmischen mit einer Dosierung von 12,5 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich über 3 bis 5 aufeinanderfolgende Tage. Dies entspricht einer Verabreichung von 1 ml des Produktes pro 20 kg Körpergewicht.

Eine 240-ml-Packung Tilmovet 250 mg/ml ist zur Herstellung von 300 Liter medikiertem Trinkwasser für Schweine oder 800 Liter medikiertem Trinkwasser für Hühner oder Puten ausreichend. Eine 960-ml-Flasche ist ausreichend, um 1200 Liter Trinkwasser für Schweine oder 3200 Liter Trinkwasser für Hühner oder Puten zu medikieren.

Eine 240-ml-Packung und eine 960-ml-Packung Tilmovet 250 mg/ml reichen aus, um je nach Anwendungsdauer 12 bis 20 oder 48 bis 80 Kälber mit je 40 kg Körpergewicht zu behandeln.

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

Die erforderliche Menge des Tierarzneimittels kann nach folgender Formel berechnet werden:

x mg des Wirkstoffes pro kg Körpergewicht	X	Durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere	=	ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser
Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme pro Tier (Liter)	X	250 mg Tilmicosin/ml		

Das Körpergewicht der Tiere sollte möglichst genau ermittelt werden, um die korrekte Dosierung sicherzustellen und eine Unterdosierung zu vermeiden. Die erforderliche Dosis sollte mit entsprechend kalibrierten Messgeräten abgemessen werden. Es sollte nur so viel mediziertes Trinkwasser/ Milchaustauscher zubereitet werden wie benötigt wird, um den Tagesbedarf zu decken. Während der gesamten Dauer der Behandlungsphase soll das medizierte Trinkwasser/ Milchaustauscher die einzige Trinkwasser-/ Milchquelle für die Tiere sein. Die Wasser-/ Milchaufnahme soll während der Verabreichung des Tierarzneimittels in kurzen Abständen überwacht werden. Nach dem Ende der Behandlungsphase ist das Wasser-/ Milchversorgungssystem ausreichend zu reinigen, um die Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs zu vermeiden.

Mediziertes Trinkwasser ist alle 24 Stunden frisch zuzubereiten. Milchaustauscher ist alle 4 Stunden frisch zuzubereiten.

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

Bei der Verabreichung von 300-400 mg pro Liter (entspricht 22,5-40 mg/kg Körpergewicht oder dem 1,5- bis 2-fachen der empfohlenen Dosierung) an Schweine zeigen die Tiere in der Regel eine verminderte Wasseraufnahme. Obwohl die Aufnahme von Tilmicosin auf diese Weise selbstlimitierend ist, kann es in extremen Fällen zu Dehydrierung kommen. Dieser Zustand kann durch Ersetzen des medikierten Trinkwassers durch frisches, nicht mediziertes Trinkwasser behoben werden.

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

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

Kälber, denen zweimal täglich die 5-fache maximal empfohlene Dosis verabreicht wurde oder bei denen die maximal empfohlene Behandlungsdauer verdoppelt wurde zeigten keine Symptome einer Überdosierung, mit Ausnahme einer leicht verminderten Milchaufnahme.

4.11 Wartezeit(en)

Huhn:	essbare Gewebe: 14 Tage
Kalb:	essbare Gewebe: 42 Tage
Pute:	essbare Gewebe: 19 Tage
Schwein:	essbare Gewebe: 14 Tage

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

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

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Schwein: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Huhn und Pute: *Mycoplasma gallisepticum* und *Mycoplasma synoviae*

Kalb: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* und *Mycoplasma dispar*

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

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

CLSI-Grenzwerte (VET01-S, 3rded, 2015)	resistent	intermediär	empfindlich
Porcine <i>Pasteurella multocida</i>	≥ 32 µg/ml		≤ 16 µg/ml
Porciner <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	≥ 32 µg/ml		≤ 16 µg/ml

Makrolide hemmen die Proteinsynthese durch reversible Bindung an die 50S-ribosomale Untereinheit. Das Bakterienwachstum wird dadurch gehemmt, dass während der Elongationsphase die Ablösung der Peptidyltransfer-RNA vom Ribosom induziert wird.

Die erm-Gen kodierte ribosomale Methylase kann durch Veränderung der ribosomalen Bindungsstelle eine Makrolidresistenz hervorrufen. Auch das für einen Effluxmechanismus kodierende mef-Gen kann eine Resistenz mittleren Grades hervorrufen. Ferner kann Resistenz durch Effluxpumpen vermittelt werden, welche Bakterienzellen aktiv von Makroliden befreien. Diese Effluxpumpen sind durch chromosomale acrAB-Gene codiert.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Während im Blut niedrige Tilmicosinkonzentrationen beobachtet werden, kommt es zu einer pH-abhängigen Ansammlung von Tilmicosin in Makrophagen in entzündeten Geweben.

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

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

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

Kalb: Bereits 6 Stunden nach oraler Verabreichung von 25 mg Tilmicosin/ kg Körpergewicht/Tag in Milchaustauscher betrug die durchschnittliche Wirkstoffkonzentration im Lungengewebe 3,1 µg/g. 78 Stunden nach Behandlungsbeginn lag die Tilmicosinkonzentration im Lungengewebe bei 42,7 µg/g. Therapeutisch wirksame Konzentrationen von Tilmicosin wurden bis zu 60 Stunden nach der Behandlung gemessen.

Umweltverträglichkeit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Propylgallat
Natriumedetat
Phosphorsäure 85%
Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.
Haltbarkeit nach Verdünnen in Trinkwasser: 24 Stunden.
Haltbarkeit nach Rekonstitution in Milchaustauscher: 4 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern. Im Originalbehältnis aufbewahren. Nicht einfrieren. Vor Frost schützen. Vor Licht schützen.
Nach Verdünnen in Trinkwasser/ Milchaustauscher: Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Weißer 240 ml und 960 ml High-Density-Polyethylen-Flasche mit weißem Polypropylen-Schraubdeckel.

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. Das Tierarzneimittel darf nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden. Es sollte nicht in Gewässer gelangen, da es gefährlich für Fische und andere Wasserorganismen sein könnte.

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

7. ZULASSUNGSINHABER

Endectovet EOOD
29 Varshava Street
4000 Plovdiv
Bulgarien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402745.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.