[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tilmovet 200 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes kg enthält:

Wirkstoff:
200 g Tilmicosin

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Mais
Macrogolglycerol ricinoleat
Phosphorsäure

Gelblich braunes bis rötlich braunes, rieselfähiges Granulat.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierarten

Schweine (Absetzferkel und Mastschweine) und Kaninchen

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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

Kaninchen:
Zur Behandlung und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen verursacht durch *Pasteurella multocida* und *Bordetella brochiseptica* die gegenüber Tilmicosin empfindlich sind.

Das Vorhandensein der Erkrankung im Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels festgestellt werden.

3.3 Gegenanzeigen

Tilmicosin ist für Pferde toxisch. Pferde und andere Equiden dürfen keinen Zugang zu Futtermitteln, die Tilmicosin enthalten, haben.

Pferde, die tilmicosinhaltiges Futter bekommen, zeigen möglicherweise Anzeichen von Toxizität wie Lethargie, Anorexie, verringerte Futteraufnahme, flüssigen Stuhl, Koliken, Aufblähung des Abdomens und Tod.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den gegenüber Wirkstoff Tilmicosin oder einen einem der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Aus der Praxis der Behandlung von Atemwegserkrankungen ist bekannt, dass bei akut erkrankten Tieren wahrscheinlich Inappetenz auftritt, und daher eine parenterale Behandlung erforderlich ist.

Eine wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels sollte durch verbesserte Managementpraktiken sowie eine gründliche Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

Kreuzresistenzen zwischen Tilmicosin und anderen Makroliden (wie Tylosin, Erythromycin) oder Lincomycin wurden nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn Empfindlichkeitstests Resistenzen gegen andere Makrolide oder Lincosamide gezeigt haben, da die Wirksamkeit des Tierarzneimittels dadurch vermindert sein kann.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Aufgrund einer wahrscheinlichen Variabilität (zeitlich, geografisch) beim Auftreten von tilmicosinresistenten Bakterien wird empfohlen, bakteriologische Proben auf deren Empfindlichkeit zu testen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einer Identifizierung und einer Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger beruhen. Ist dies nicht möglich, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene basieren.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte in Übereinstimmung mit offiziellen, nationalen und regionalen Richtlinien zur Verwendung antimikrobieller Mittel erfolgen.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann zur Zunahme gegen Tilmicosin resistenter Bakterien führen und die Wirksamkeit der Behandlung mit Tilmicosin ähnlichen Substanzen verringern.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko zur Bildung antimikrobieller Resistenzen (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte als Erstlinientherapie eingesetzt werden, wenn Empfindlichkeitstests auf die voraussichtliche Wirksamkeit dieses Ansatzes hinweisen.

Nicht zur Prophylaxe verwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Eine versehentliche Einnahme durch Menschen ist zu vermeiden.
Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tilmicosin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Das Tierarzneimittel kann zur Sensibilisierung nach Hautkontakt führen und Irritationen von Haut und Augen verursachen. Direkten Hautkontakt vermeiden. Bei der Handhabung und dem Mischen des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, Schutzbrille und wasserdichten Handschuhen tragen. Nach Hautkontakt, betroffene Stellen abwaschen. Bei versehentlichem Augenkontakt, Augen sofort gründlich mit Wasser ausspülen. Bei versehentlicher Einnahme oder wenn sich nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag zeigen, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider sowie Schwierigkeiten beim Atmen sind ernstzunehmende Symptome und erfordern eine sofortige ärztliche Behandlung.

Besteht das Risiko einer Staubexposition, ist entweder ein Einweg-Halbmasken-Atemschutzgerät gemäß der Europäischen Norm EN 149 oder ein Mehrweg-Halbmasken-Atemschutzgerät gemäß der Europäischen Norm EN 140 mit einem Filter gemäß EN 143 zu tragen. Dieser Warnhinweis gilt im Besonderen für die Einmischung im landwirtschaftlichen Betrieb, wo das Risiko der Staubentwicklung erhöht ist.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schweine und Kaninchen:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Verminderte Futteraufnahme, Futterverweigerung [1]

[1] Dieser Effekt ist vorübergehend.

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 entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:
Laboruntersuchungen an Ratten ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische/ embryotoxische Wirkungen von Tilmicosin. Allerdings wurde eine Maternotoxizität bei Dosen beobachtet, die nahe dem Bereich der therapeutischen Dosierung lagen. Das Tierarzneimittel kann bei Sauen während der gesamten Trächtigkeit angewandt werden.

Fortpflanzungsfähigkeit:
Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Zuchtebern ist nicht belegt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit anderen Makroliden und Lincosamiden anwenden.
Nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirkenden antimikrobiellen Mitteln anwenden.
Tilmicosin kann die antibakterielle Wirkung von β-Lactam-Antibiotika verringern.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben. Zum Eingeben über das medikierte Futter.

Die Aufnahme von medikiertem Futterrichtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erreichen, muss die Konzentration von Tilmicosin gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Dazu wird die folgende Formel verwendet:

$$\text{Tierarzneimittel-Vormischung (kg) / Futter (Tonne)} = \frac{\text{Dosisrate (mg/kg Körpergewicht) x Körpergewicht (kg)}}{\text{Tägliche Futteraufnahme (kg) x Vormischungsstärke (g/kg)}}$$

Schweine

Über einen Zeitraum von 15-21 Tagen wird eine Tilmicosin-Dosis von 8 bis 16 mg/kg Körpergewicht/Tag unter das Futter gemischt (ergibt 200 bis 400 ppm im Futter).

Indikation	Tilmicosin-Dosis	Dauer der Anwendung	Einmischung in das Futter
Therapie und Metaphylaxe von Atemwegs-erkrankungen	8-16 mg/kg Körpergewicht/Tag	15 bis 21 Tage	1-2 kg Tierarzneimittelvor-mischung/Tonne

Kaninchen

Über einen Zeitraum von 7 Tagen wird eine Tilmicosin-Dosis von 12 mg/kg Körpergewicht/Tag unter das Futter gemischt (ergibt 200 ppm im Futter).

Indikation	Tilmicosin-Dosis	Dauer der Anwendung	Einmischung in das Futter
Therapie und Metaphylaxe von Atemwegs-erkrankungen	12 mg/kg Körpergewicht/Tag	7 Tage	1 kg Tierarzneimittelvor-mischung/Tonne

Um eine gründliche Verteilung des Tierarzneimittels zu gewährleisten, sollte es vor der Einmischung in das endgültige Futter zunächst mit einer geeigneten Menge Futter vorgemischt werden.

Das Tierarzneimittel kann in pelletiertes Futter eingearbeitet werden, wenn die Dauer der Präkonditionierung möglichst gering ist und die Temperatur 75 °C nicht überschreitet

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Schweinen, die über 15 Tage lang bis zu 80 mg Tilmicosin pro kg Körpergewicht erhielten (ergibt im Futter 2000 ppm bzw. das 10-fache der empfohlenen Dosis), wurden keine Symptome einer Überdosierung beobachtet.

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

Dieses Tierarzneimittel ist für die Zubereitung von Fütterungsarzneimitteln bestimmt.

3.12 Wartezeiten

Schweine: Essbare Gewebe: 21 Tage
Kaninchen: Essbare Gewebe: 4 Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01FA91

4.2 Pharmakodynamik

Tilmicosin ist ein semisynthetisches Antibiotikum aus der Gruppe der Makrolide. Es wird angenommen, dass es auf die bakterielle Proteinsynthese *in vitro* und *in vivo* wirkt ohne die Nukleinsäuresynthese zu beeinflussen. Es wirkt hauptsächlich bakteriostatisch, hat aber eine bakterizide Wirkung auf *Pasteurella* spp.
Tilmicosin besitzt ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive Keime und ist insbesondere wirksam gegen *Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae* (*Haemophilus pleuropneumoniae*) und Mycoplasmen von Rindern, Schweinen und Geflügel. Tilmicosin ist zudem gegen bestimmte gramnegative Mikroorganismen wirksam.

Eine Kreuzresistenz zwischen Tilmicosin und anderen Makrolid-Antibiotika wurde beobachtet. Makrolide hemmen die Proteinsynthese in dem sie sich reversibel an die 50S-Untereinheit der Ribosomen binden. Somit wird das Wachstum der Bakterien gehemmt, indem während der Elongationsphase in den Peptidtransfer vom Ribosom zur RNS eingegriffen wird.
Die Methylierung der Angriffsstelle an den Ribosomen, die das *erm*-Gen kodiert, kann eine Resistenz gegen Makrolide bewirken. Das Gen *(mef)*, das für einen Efflux Mechanismus kodiert, bedingt ebenfalls ein gewisses Maß an Resistenz.
Eine Efflux Pumpe, welche Makrolide aus der Zelle aktiv ausschleust, stellt einen weiteren Resistenzmechanismus dar. Diese Efflux Pumpe wird durch sogenannte *acrAB*-Gene chromosomal vermittelt. Resistenzen bei Pseudomonaden und andere gramnegative Bakterien, Enterokokken und Staphylokokken können durch eine chromosomal vermittelte Veränderung der Permeabilität oder der Aufnahme des Arzneimittels verursacht werden.

4.3 Pharmakokinetik

Schweine:
Resorption: Nach oraler Verabreichung einer Dosis von 400 ppm im Futter (entspricht ca. 21,3 mg/kg KGW/Tag) an Schweine, wird Tilmicosin rasch aus dem Serum in Bereiche mit niedrigem pH-Wert verteilt. Die höchste Konzentration im Serum (0,23±0,08 µg/ml) wurde am 10. Tag der Medikation gemessen, jedoch wurden bei 3 von 20 Tieren keine Konzentrationen über der Quantifizierungsgrenze (0,10 µg/ml) gefunden. Die Konzentration in der Lunge erhöhte sich zwischen Tag 2 und 4 schnell, jedoch wurden in den folgenden 4 Tagen der Verabreichung keine signifikanten Veränderungen mehr festgestellt. Die maximale Konzentration im Lungengewebe (2,59±1,01 µg/ml) wurde am 10. Tag der Verabreichung gemessen.

Wurde Tilmicosin in einer Dosierung von 200 mg/kg Futter verabreicht (entspricht in etwa 11,0 mg/kg/Tag), konnten in 3 von 20 untersuchten Tieren Plasmakonzentrationen oberhalb der Erfassungsgrenze (0,10 µg/ml) nachgewiesen werden. Nachweisbare Tilmicosin-Spiegel wurden im Lungengewebe mit einer maximalen Konzentration (1,43 ± 1,13 µg/ml) am 10. Tag der Verabreichung gemessen.

Verteilung: Nach oraler Verabreichung verteilt sich Tilmicosin im gesamten Körper. Besonders hohe Konzentrationen wurden in der Lunge und in Makrophagen des Lungengewebes gefunden. Tilmicosin geht auch in das Leber- und Nierengewebe über.

Kaninchen:
Resorption: Eine oral verabreichte Einzeldosis von 12 mg Tilmicosin/kg Körpergewicht wird schnell resorbiert. Maximale Konzentrationen wurden nach 30 Minuten erreicht, mit einer C_{max} von 0,35 µg/ml. Die Tilmicosin-Plasmakonzentrationen gingen innerhalb von 2 bzw. 8 Stunden auf 0,1 µg/ml bzw. 0,02 µg/ml zurück. Die Eliminationshalbwertszeit betrug 22 Stunden.

Verteilung: Nach oraler Verabreichung verteilt sich Tilmicosin im gesamten Körper. Besonders hohe Konzentrationen wurden in der Lunge gefunden. Nach 5-tägiger Behandlung mit Fütterungsarzneimitteln (entsprechend einer Pulmotildosis von 200 ppm) betrug die Tilmicosin-Konzentration im Lungengewebe 192 ± 103 µg/g.

Gültig für beide Spezies:
Biotransformation: Es werden mehrere Metaboliten gebildet, hauptsächlich eine als T1 bekannte Substanz. Allerdings wird der überwiegende Teil von Tilmicosin unverändert ausgeschieden.

Elimination: Nach oraler Verabreichung wird Tilmicosin hauptsächlich über die Galle in den Fäzes ausgeschieden, ein kleiner Anteil findet sich im Urin.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht mit Futter mischen, das Bentonit enthält.
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: 3 Jahre
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Einmischen in Futtermittel oder pelletiertes Futter: 3 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern.
Im Originalbehältnis aufbewahren.
Trocken lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

5 und 20 kg PE-Beutel im Papiersack
20 kg PE/Alu/PET Sack mit Belüftungsventil.
1 kg PET/Alu/PE Beutel
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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Huvepharma NV

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 8-70060

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 25.09.2008

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

03/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

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