

ANHANG I

**LISTE DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM, STÄRKE DES
TIERARZNEIMITTELS, ZIELTIERART(EN), ART DER ANWENDUNG UND
ZULASSUNGSINHABER IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

Mitgliedstaat	Zulassungsinhaber	Phantasie- bezeichnung	Darreichungs- form	Stärke	Zieltierart(en)	Art der Anwendung
Österreich	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Österreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral
Belgien	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brüssel Belgien	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral
Zypern	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Schweine	Oral
Tschechische Republik	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC sol. ad us. vet.	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner (Masthähnchen) Schweine Kälber	Oral
Deutschland	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Deutschland	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Rinder (Kälber) Mastschweine Hühner	Oral
Griechenland	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral

Spanien	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spanien	PULMOTIL AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Schweine Geflügel (außer Legehennen) Truthühner Rinder	Oral
Frankreich	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Frankreich	PULMOTIL AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Schweine Kälber Hühner Truthühner	Oral
Ungarn	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC Orale Lösung	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Rinder (Kälber) Schweine Hühner Truthühner	Oral
Irland	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Vereinigtes Königreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine	Oral
Vereinigtes Königreich	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Vereinigtes Königreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner	Oral
Italien	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florenz	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral

	Italien					
Luxemburg	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue del'Etuve 52-Bte 1Stoofstraat 52 1000 Brüssel Belgien	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral
Niederlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Niederlande	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugal	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Truthühner Schweine Kälber	Oral
Polen	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Schweine Kälber	Oral
Slowakische Republik	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Hühner Schweine Kälber	Oral
Rumänien	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Wien Österreich	Pulmotil AC	Orale Lösung	Tilmicosin 250 mg/ml	Schweine Masthähnchen Kälber	Oral

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS UND DER ETIKETTIERUNG

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON PULMOTIL AC

1. Einführung

Pulmotil AC 250 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen ist derzeit in 18 europäischen Mitgliedstaaten registriert. Über das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung wurden acht Genehmigungen für das Inverkehrbringen bewilligt, wobei Italien als Referenzmitgliedstaat fungierte. Die anderen Genehmigungen für das Inverkehrbringen wurden über nationale Verfahren bewilligt.

Das von Deutschland eingeleitete Verweisungsverfahren betrifft die voneinander abweichenden nationalen Entscheidungen der Mitgliedstaaten. Die bestehenden Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels stimmen unter anderem hauptsächlich in folgenden Bereichen nicht überein:

4.1 Zieltierarten/ 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en): In einigen Mitgliedstaaten ist das Produkt für Truthühner indiziert und in anderen nicht.

4.11 Wartezeit(en): Bei allen Zieltierarten variieren die für das Produkt bewilligten Wartezeiten zwischen den Mitgliedstaaten.

2. Diskussion

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen reichten auf Anfrage des CVMP folgende Unterlagen ein:

- Eine vollständige Liste der Unterschiede zwischen den Fachinformationen des in den Mitgliedstaaten genehmigten Produktes;
- einen Vorschlag für harmonisierte Fachinformationen (Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage), in denen die jüngsten Leitlinien berücksichtigt werden;
- die verfügbaren relevanten Belegdaten für die vorgeschlagenen harmonisierten Fachinformationen.

Wirksamkeit bei Schweinen

Der CVMP bewertete zwei frühe Dosisermittlungsstudien, zwei Studien zur Ermittlung der definitiven Dosis und elf klinische Studienberichte zur Anwendung bei Schweinen.

Der CVMP erkennt an, dass ein Anspruch auf Wirksamkeit bei 5-tägiger Gabe einer mit 200 mg Tilmicosin pro Liter erreichten Dosis von 15-20 mg pro kg Körpergewicht zur Behandlung und Prävention von Atemwegserkrankungen in Zusammenhang mit *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und anderen, gegenüber Tilmicosin empfindlichen Organismen in Schweineherden aufgezeigt worden ist.

Wirksamkeit bei Hühnern (ausgenommen Legehennen, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind)

Der CVMP bewertete fünf von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegte Dosisermittlungsstudien.

Der CVMP erkennt an, dass ein Anspruch auf Wirksamkeit bei 3-tägiger Gabe einer Dosis von 15-20 mg pro kg Körpergewicht zur Behandlung und Prävention von Atemwegserkrankungen in Zusammenhang mit *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae* in Hühnerherden aufgezeigt worden ist.

Wirksamkeit bei Kälbern (nicht wiederkäugend)

Der CVMP bewertete drei von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegte Dosiermittlungsstudien.

Der CVMP erkennt an, dass ein Anspruch auf Wirksamkeit bei 5-tägiger Gabe einer Dosis von 12,5 mg pro kg Körpergewicht (zweimal täglich) zur Behandlung und Prävention boviner Atemwegserkrankheiten in Zusammenhang mit *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* aufzeigt worden ist.

Wirksamkeit bei Truthühnern

Der CVMP bewertete eine Dosiermittlungsstudie und vier klinische Studienberichte zur Anwendung bei Truthühnern.

Der CVMP erkennt an, dass ein Anspruch auf Wirksamkeit bei 3-tägiger Gabe einer Dosis von 10-27 mg pro kg Körpergewicht zur Behandlung und Prävention von Atemwegserkrankheiten in Zusammenhang mit *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae* in Truthühnerherden aufzeigt worden ist.

Wartezeiten

Der CVMP billigt den Vorschlag der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zur Harmonisierung der Wartezeit für alle Arten auf Basis der vorgelegten Zulassungsentscheidenden Rückstandsstudien.

Schweine - 14 Tage
Hühner - 12 Tage
Truthühner - 19 Tage
Kälber - 42 Tage
Nicht zur Anwendung bei laktierenden Tieren.

Da kein Rückstandshöchstgehalt für Tilmicosin in Hühnereiern festgelegt wurde, sollte folgende Aussage in die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels aufgenommen werden: Nicht bei Legetieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.

Dauer der Haltbarkeit

Auf der Grundlage der vorgelegten Daten werden folgende Haltbarkeitszeiträume als akzeptabel erachtet:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

Harmonisierung der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels:

Der CVMP ist mit den Anwendungsgebieten und der Dosierung bei allen Tierarten einverstanden, da diese den in experimentellen Studien und Feldstudien angewendeten entsprechen.

Der CVMP empfiehlt, dass weitere Änderungen der von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels vorgenommen werden:

- Propylgalat und Dinatriumedentat sollten in den Abschnitt „Qualitative und Quantitative Zusammensetzung“ aufgenommen werden.
- Die Darreichungsform sollte lauten: „Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen zur Anwendung im Trinkwasser oder als Milchersatz“.
- Gegenanzeigen: Es ist ein neuer Hinweis auf die Überempfindlichkeit auf Tilmicosin hinzuzufügen.
- Die besonderen Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender wurden modifiziert.
- Die folgenden Hinweise sind hinzuzufügen: Nicht bei Legetieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.
- Die pharmakodynamischen Eigenschaften wurden neu formuliert.
- Die Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis sollte „2 Jahre“ lauten.
- Die Beschreibung der Art und Zusammensetzung des Behältnisses wurde harmonisiert.

Der CVMP hat die Begründungen für das Verfahren und die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen berücksichtigt und gelangt zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Gleichgewicht des Produktes für die Anwendung bei Schweinen, Hühnern (ausgenommen Legehennen, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind), Kälbern (nicht wiederkäuend) und Truthühnern positiv ausfällt, sofern die empfohlenen Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels und die Fachinformationen vorgenommen werden.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS UND DER ETIKETTIERUNG

In Erwägung nachstehender Gründe

- Propylgalat und Dinatriumedentat müssen dem Abschnitt „Qualitative und Quantitative Zusammensetzung“ hinzugefügt werden.
- Die Darreichungsform ist offensichtlich „Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen zur Anwendung im Trinkwasser oder als Milchersatz“;
- Die Gegenanzeigen sollten einen Hinweis auf die Überempfindlichkeit auf Tilmicosin enthalten;
- Die besonderen Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender müssen geändert werden;
- Die folgenden Hinweise sind hinzuzufügen: Nicht bei Legetieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.
- Die pharmakodynamischen Eigenschaften sind neu zu formulieren.
- Die Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis beträgt 2 Jahre.

empfahl der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Pulmotil AC, für welches die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels und die Etikettierung in Anhang III aufgeführt sind.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Ist national auszufüllen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Tilmicosin (als Phosphat) 250 mg/ml

Hilfsstoffe:

Propylgallat

Dinatriumedetat.

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

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer oralen Lösung zur Verwendung in Tränkwasser oder Milchaustauschern.

Klare gelbe bis bernsteinfarbene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hühner (mit Ausnahme von Hühnern, die Eier für den menschlichen Verzehr legen)

Truthühner

Schweine

Kälber (nicht wiederkäugend)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Schweine: Zur Prävention und Behandlung von Atemwegserkrankungen in Schweineherden, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und andere Organismen, die tilmicosinempfindlich sind.

Hühner: Zur Prävention und Behandlung von Atemwegserkrankungen in Hühnerpopulationen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae*.

Truthähne/-hühner: Zur Prävention und Behandlung von Atemwegserkrankungen in Truthuhnpopulationen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae*.

Kälber: Zur Prävention und Behandlung von bovinen Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* und andere Organismen, die tilmicosinempfindlich sind.

4.3 Gegenanzeigen

Pferde oder andere Einhufer dürfen keinen Zugang zu tilmicosinhaltigem Tränkwasser erhalten.

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

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Wichtig: Muss vor der Verabreichung an Tiere verdünnt werden.

Schweine, Hühner and Truthühner: Die Wasseraufnahme sollte überwacht werden, um eine adäquate Dosierung sicher zu stellen. Falls die Wasseraufnahme nicht der Menge entspricht, für welche die empfohlene Konzentration berechnet wurde, muss die Konzentration von Pulmotil AC angepasst werden, so dass die empfohlene Dosis von den Tieren aufgenommen wird. Andernfalls muss eine andere Medikation in Betracht gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Nur zur oralen Verabreichung. Enthält Dinatriumedetat; nicht injizieren.

Schwerkranke Tiere trinken in der Regel weniger und benötigen möglicherweise zusätzliche Behandlungsmaßnahmen, bevorzugt parenterale Medikation.

Eine unsachgemäße Anwendung des Produkts kann die Prävalenz von tilmicosinresistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit von mit Tilmicosin verwandten Substanzen verringern. Der Anwendung des Produkts sollte ein Antibiotogramm vorausgehen.

Fütterungsarzneimittel in Form von Tränkwasser oder Milchaustauschern sollten alle 24 Stunden frisch zubereitet werden.

Bei der Anwendung des Produkts sind die offiziellen nationalen und regionalen Richtlinien für den Gebrauch von Antibiotika zu berücksichtigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

- Tilmicosin kann Reizungen auslösen. Weiterhin können Makrolide wie Tilmicosin nach Injektion, Inhalation, Ingestion 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 ein direkter Kontakt vermieden werden sollte.
- Zur Vermeidung einer Exposition während der Zubereitung des Fütterungsarzneimittels in Form von Tränkwasser 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.
- Im Fall einer versehentlichen Ingestion den Mund sofort mit Wasser ausspülen und einen Arzt konsultieren. Im Fall eines versehentlichen Hautkontakts die Stelle sorgfältig mit Seife und Wasser abwaschen. Im Fall eines versehentlichen Kontakts mit den Augen müssen diese ausgiebig mit klarem, fließendem Wasser ausgewaschen werden.
- Wenn Sie auf einen Bestandteil des Produkts allergisch sind, sollten Sie das Produkt nicht handhaben.
- Wenn Sie nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag entwickeln, sollten Sie einen Arzt konsultieren und ihn über diesen Warnhinweis informieren. Schwellungen von Gesicht, Lippen und Augen, oder Atemprobleme sind schwerwiegende Symptome und müssen dringend medizinisch behandelt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen wurde eine geringere Wasseraufnahme berichtet.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Sicherheit von Tilmicosin bei Zuchttieren wurde nicht untersucht.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Schweine: Zur Beimischung in das Tränkwasser in einer täglichen Dosierung von 15 – 20 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage – entspricht einer Beimischung von 200 mg Tilmicosin pro Liter (80 ml Pulmotil AC pro 100 Liter).

Hühner und Truthühner (mit Ausnahme von Hühnern, die Eier für den menschlichen Verzehr legen): Zur Beimischung in das Tränkwasser in einer täglichen Dosierung von 15 – 20 mg/kg Körpergewicht bei Hühnern und 10 – 27 mg/kg Körpergewicht bei Truthühnern über 3 Tage – entspricht einer Beimischung von 75 mg Tilmicosin pro Liter (30 ml Pulmotil AC pro 100 Liter).

Kälber: Nur zur Beimischung in Milchaustauscher in einer täglichen Dosierung von 12,5 mg/kg Körpergewicht in zwei Dosen pro Tag über 3 – 5 aufeinander folgende Tage – entspricht einer Beimischung von 1 ml des Produkts pro 20 kg Körpergewicht.

Eine 240-ml-Flasche Pulmotil AC reicht bei Schweinen bzw. bei Hühnern/Truthühnern für eine Tränkwassermenge von 300 bzw. 800 Litern. Eine 960-ml-Flasche reicht bei Schweinen bzw. bei Hühnern/Truthühnern für eine Tränkwassermenge von 1 200 bzw. 3 200 Litern.

Eine 240-ml- bzw. 960-ml-Flasche Pulmotil AC reicht zur Beimischung in Milchaustauscher für etwa 12 bis 20 bzw. 48 bis 80 Kälber mit 40 kg Körpergewicht, je nach Dauer der Behandlung.

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

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

Wird Schweinen Tränkwasser mit einem Gehalt von 300 oder 400 mg/l (entspricht 22,5 – 40 mg/kg Körpergewicht oder dem 1,5- bis 2-Fachen der empfohlenen Konzentration) angeboten, zeigen die Tiere in der Regel eine reduzierte Wasseraufnahme. Obwohl die Aufnahme von Tilmicosin auf diese Weise selbstlimitierend ist, kann es unter extremen Umständen zur Dehydrierung kommen. Dem kann durch Ersatz des arzneimittelhaltigen Tränkwassers durch frisches nicht arzneimittelhaltiges Wasser entgegen gewirkt werden.

Hühner, denen Tränkwasser mit einem Tilmicosin-Gehalt von bis zu 375 mg/l (entspricht 75 – 100 mg/kg Körpergewicht oder dem 5-Fachen der empfohlenen Dosis) über 5 Tage verabreicht wurde, zeigten keine Symptome einer Überdosierung; eine tägliche Verabreichung von 75 mg/l (entspricht der maximal empfohlenen Dosis) über 10 Tage führte zu einer reduzierten Stuhlkonsistenz.

Truthühner, denen Tränkwasser mit einem Tilmicosin-Gehalt von bis zu 375 mg/l (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 Verabreichung von 75 mg/l (entspricht der maximal empfohlenen Dosis) über 6 Tage blieb ebenfalls asymptomatisch.

Kälber, denen zweimal täglich das 5-Fache der maximal empfohlenen Dosis verabreicht wurde bzw. die doppelt so lange als empfohlen behandelt wurden, zeigten keine Symptome einer Überdosierung, mit Ausnahme einer leicht verringerten Milchaufnahme.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine – 14 Tage
Hühner – 12 Tage
Truthühner – 19 Tage
Kälber – 42 Tage

Nicht bei Legetieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.

Nicht bei laktierenden Tieren 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 aus Rindern, Schweinen, Schafen und Geflügel wirksam. Insbesondere wurde seine Wirkung gegen folgende Mikroorganismen nachgewiesen:

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

Wissenschaftliche Ergebnisse weisen darauf hin, dass Makrolide eine synergistische Wirkung mit dem 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.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Während die Tilmicosinkonzentrationen im Blut niedrig sind, gibt es eine pH-abhängige Makrophagenansammlung von Tilmicosin in entzündeten Geweben.

Schweine: Nach oraler Verabreichung von 200 mg Tilmicosin/l Tränkwasser 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.

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

Kälber: 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.

Truthühner: Nach oraler Verabreichung von 75 mg Tilmicosin/l Tränkwasser 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 betrugen 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).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Dinatriumedetat
Propylgallat
Phosphorsäure (zum pH-Ausgleich)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

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

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30° C lagern.
Nicht direktem Sonnenlicht aussetzen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Das Primärbehältnis ist eine bernsteinfarbene Polyethylenphthalat-Flasche mit 240 ml oder 960 ml Pulmotil AC, mit einem Polypropylen-Schraubverschluss und einer Abdichtung aus Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat.

Ein Polypropylen-Becher mit Skalierung ist ebenfalls im Lieferumfang enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Das Tierarzneimittel darf nicht über das Abwasser- oder Kanalsystem entsorgt werden.

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

7. ZULASSUNGSINHABER

{Ist national auszufüllen}

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

{Ist national auszufüllen}

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{Ist national auszufüllen}

10. STAND DER INFORMATION

{Ist national auszufüllen}

KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Bernsteinfarbene Polyethylenphthalat-Flasche mit einem Polypropylen-Schraubverschluss und einer Abdichtung aus Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat.

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Ist national auszufüllen.

2. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Wirkstoff: Tilmicosin (als Phosphat) 250 mg/ml.

Sonstige Bestandteile: Propylgallat, Dinatriumedetat.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer oralen Lösung zur Anwendung in Tränkwasser oder Milchaustauschern.

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

240 ml

960 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Hühner (mit Ausnahme von Hühnern, die Eier für den menschlichen Verzehr legen)

Schweine

Truthühner

Kälber (nicht wiederkäuend)

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Schweine: Zur Prävention und Behandlung von Atemwegserkrankungen in Schweineherden, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und andere Organismen, die tilmicosinempfindlich sind.

Hühner: Zur Prävention und Behandlung von Atemwegserkrankungen in Hühnerpopulationen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae*.

Truthähne/-hühner: Zur Prävention und Behandlung von Atemwegserkrankungen in Truthuhnpopulationen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* und *M. synoviae*.

Kälber: Zur Prävention und Behandlung von bovinen Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* und andere Organismen, die tilmicosinempfindlich sind.

7. ART(EN) DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Zur oralen Anwendung in Tränkwasser oder Milchaustauschern.

8. WARTEZEIT

Schweine: 14 Tage

Hühner: 12 Tage

Truthühner: 19 Tage

Kälber: 42 Tage

Nicht bei Legetieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind. Nicht innerhalb von 14 Tagen vor Legebeginn anwenden.

Nicht bei laktierenden Tieren anwenden.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Wichtig: Muss vor der Anwendung bei Tieren verdünnt werden.

Nur zur oralen Anwendung. Nicht injizieren.

Pferde oder andere Einhufer dürfen keinen Zugang zu tilmicosinhaltigem Tränkwasser erhalten.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf Tilmicosin sollten den Kontakt mit dem Produkt vermeiden.

Beim Mischen des Tierarzneimittels ist ein direkter Augen-, Haut- und Schleimhautkontakt zu vermeiden. Es ist persönliche Schutzkleidung zu tragen.

Im Fall einer versehentlichen Ingestion unverzüglich einen Arzt konsultieren und diese Kennzeichnung vorzeigen.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach dem Öffnen innerhalb von drei Monaten verbrauchen.

Nach der Rekonstitution innerhalb von 24 Stunden verbrauchen.

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht direktem Sonnenlicht aussetzen.

12. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Das Tierarzneimittel darf nicht über das Abwasser- oder Kanalsystem entsorgt werden.

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

13. VERMERK „FÜR TIERE“ SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, sofern erforderlich

Für Tiere.

Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS „AUSSER REICH- UND SICHTWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN“

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS
--

{ Ist national auszufüllen }

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

{ Ist national auszufüllen }

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.: