

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN****1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Tilmovet 200 g/kg Premix voor gemedicineerd voer voor varkens en konijnen

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per kilogram:

**Werkzaam bestanddeel:**

200 g tilmicosine

**Hulpstoffen:**

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen |
|-------------------------------------------------------------------|
| Maiskolvenmeel                                                    |
| Macrogolglycerol ricinoleate                                      |
| Fosforzuur                                                        |

Geelachtige tot roodachtige vrij-vloeiende granules.

**3. KLINISCHE GEGEVENS****3.1 Doeldiersoorten**

Varken (gespeende varkens en vleesvarkens) en konijn

**3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort**

Varkens:

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* en andere organismen die gevoelig zijn voor tilmicosine.

Konijnen:

Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*, gevoelig voor tilmicosine.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn, voordat het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

**3.3 Contra-indicaties**

Tilmicosine is toxisch voor paarden. Paarden en andere paardachtigen niet binnen het bereik van voeders met tilmicosine laten.

Paarden gevoerd met tilmicosine kunnen verschijnselen vertonen van toxiciteit met lethargie, anorexie, verminderde voerconsumptie, dunne ontlasting, koliek, zwelling van de buik en overlijden.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.

**3.4 Speciale waarschuwingen**

Met betrekking tot het beheer van uitbraken van luchtwegaandoeningen dient er te worden opgemerkt dat acuut zieke dieren waarschijnlijk geen eetlust zullen hebben en de medicatie parenteraal dient te worden toegediend.

Herhaald gebruik van het diergeneesmiddel moet worden vermeden door verbeterde managementpraktijken en grondige reiniging en desinfectie.

Kruisresistentie is aangetoond tussen tilmicosine en andere macroliden (zoals tylosine, erytromycine) of lincomycine. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet zorgvuldig worden overwogen wanneer gevoeligheidsbepalingen resistentie voor andere macroliden of lincosamiden hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

### **3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Omwille van de waarschijnlijke variabiliteit (tijd, geografisch) van het voorkomen van de resistentie tegen bacteriën voor tilmicosine, wordt het aanbevolen bacteriologische monsters te nemen en gevoeligheidstesten uit te voeren.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd zijn op identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Indien dit niet mogelijk is, moet de behandeling worden gebaseerd op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming zijn met officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan het voorkomen van bacteriën die resistent zijn voor tilmicosine vergroten en de effectiviteit van de behandeling van aan tilmicosine gerelateerde stoffen verminderen.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG-categorie) moet worden gebruikt als eerstelijnsbehandeling, waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Niet gebruiken voor profylaxe.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele ingestie door mensen moet worden vermeden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tilmicosine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Kan sensibilisatie veroorzaken na huidcontact. Kan huid- en oog irritatie veroorzaken. Vermijd direct contact met de huid. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit een overall, beschermbril en ondoorlaatbare handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel. Was de huid die in contact is geweest met het diergeneesmiddel. In geval van accidentele aanraking met de ogen, onmiddellijk grondig met water spoelen. In geval van accidentele ingestie of indien u na blootstellingsymptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische aandacht. Als er tijdens het verwerken een risico op blootstelling aan stof bestaat, draag dan een wegwerpfilter en –stofmasker overeenkomend met de Europese standaard EN149 of een niet wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN140 uitgerust met een filter volgens EN143. Deze waarschuwing is voornamelijk belangrijk indien het mengen op de boerderij gebeurt en waarbij het risico op stofvorming groter is.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Varken en konijn:

|                                                                                        |                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief<br>geïsoleerde meldingen): | Vermindering in voederopname,<br>weigering van voeder <sup>1</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Dit effect is van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische/embryotoxische effecten van tilmicosine; er werd echter wel een maternotoxisch effect waargenomen bij doseringen dicht bij de therapeutische dosering. Het diergeneesmiddel kan bij zeugen tijdens alle stadia van de dracht worden gebruikt.

#### Vruchtbaarheid:

De veiligheid van het product is niet bewezen in fokberen.

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig gebruiken met andere macroliden en lincosamiden.

Niet gelijktijdig gebruiken met bacteriostatische antimicrobiële middelen.

Tilmicosine kan mogelijk de antibacteriële activiteit van  $\beta$ -lactamantibiotica verminderen.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik. Om oraal toe te dienen via het gemedicineerde voer.

De inname van gemedicineerd voer hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van tilmicosine mogelijk overeenkomstig aangepast worden.

Gebruik de volgende formule

$$\text{Kg diergeneesmiddel /ton voer} = \frac{\text{Dosis (mg/kg lichaamsgewicht)} \times \text{lichaamsgewicht (kg)}}{\text{Dagelijkse voeropname (kg)} \times \text{premix activiteit (g/kg)}}$$

#### Varkens

Meng een dosis van 8 tot 16 mg/kg lichaamsgewicht/dag tilmicosine (overeenkomend met 200 tot 400 ppm in het voer) in het voer voor een periode van 15 tot 21 dagen.

| Indicatie                                          | Dosis tilmicosine                 | Behandelingsduur | Opnamesnelheid in voer          |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------|---------------------------------|
| Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen | 8-16 mg/kg<br>lichaamsgewicht/dag | 15 tot 21 dagen  | 1-2 kg diergeneesmiddel<br>/ton |

#### Konijnen

Meng 12 mg/kg lichaamsgewicht/dag van tilmicosine (overeenkomend met 200 ppm in het voer) in het voer over een periode van 7 dagen.

| Indicatie                                          | Dosis tilmicosine                   | Behandelingsduur | Opnamesnelheid in voer        |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------|-------------------------------|
| Behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen | 12 mg/kg<br>lichaamsgewicht/<br>dag | 7 dagen          | 1 kg diergeneesmiddel<br>/ton |

Om een goede vermenging te verkrijgen is het aangeraden om het diergeneesmiddel eerst op te mengen met een passende hoeveelheid voer.

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden in gepelletiseerd voer, gepreconditioneerd gedurende korte tijd aan temperaturen die niet hoger zijn dan 75°C.

### 3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Er werden geen symptomen van overdosering vastgesteld bij varkens die werden gevoederd met doses van tilmicosine tot 80 mg/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2000 ppm in het voer of tienmaal de aanbevolen dosis) over een periode van 15 dagen.

### 3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Dit diergeneesmiddel is bedoeld voor de bereiding van gemedicineerd voer.

### 3.12 Wachtijd(en)

Varkens: vlees en slachtafval: 21 dagen.

Konijnen: vlees en slachtafval: 4 dagen.

## 4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

### 4.1 ATCvet-code:

QJ01FA91

### 4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tilmicosine is een voornamelijk bactericidaal semi-syntetisch antibioticum van de macrolidegroep. Er wordt aangenomen dat het de bacteriële eiwitsynthese *in vitro* en *in vivo* zou aantasten zonder de synthese van nucleïnezuren te beïnvloeden.

De werking is voornamelijk bacteriostatisch. Het heeft een bactericidaal effect *Pasteurella* spp.

Tilmicosine heeft een breed werkingspectrum tegen Gram-positieve bacteriën, voornamelijk werkzaam tegen *Pasteurella*, *Actinobacillus* (*Haemophilus*) en *Mycoplasma* bij runderen, varkens en pluimvee. Tilmicosine heeft enige activiteit tegen sommige Gram-negatieve bacteriën.

Er is kruisresistentie vastgesteld tussen tilmicosine en andere macrolide antibiotica.

Macroliden inhiberen de eiwitsynthese door reversibele binding aan de 50S ribosomale subeenheid. Bacteriële groei wordt geïnhibeerd door inductie van de scheiding van het peptidyl transfer RNA van het ribosoom tijdens de elongatiefase.

Ribosomaal methylase, gecodeerd door het *erm* gen, kan resistentie induceren tegen macroliden door verandering van ribosomale bindingsplaats.

Het gen dat codeert voor een efflux mechanisme, *mef*, veroorzaakt ook een matig niveau van resistentie.

Resistentie wordt ook veroorzaakt door een effluxpomp die de cellen actief bevrijdt van de macrolide. Deze efflux pomp wordt chromosomaal gemedieerd door de *acrAB* genen. Resistentie van *Pseudomonas* species en andere Gram-negatieve bacteriën, enterococcen en stafylococcen kan versneld worden door chromosomaal gecontroleerde verandering van permeabiliteit of opname van het geneesmiddel. .

### 4.3 Farmacokinetische eigenschappen

#### **Varkens:**

**Absorptie:** Na orale toediening bij varkens in een dosering van 400 mg tilmicosine/kg voer (of circa 21,3 mg/kg/dag), gaat tilmicosine snel over van het serum naar gebieden met een lage pH. De hoogste serumconcentraties ( $0,23 \pm 0,08$  µg/ml) werden geregistreerd op de 10e dag van de behandeling, maar bij 3 van de 20 onderzochte dieren werden geen concentraties boven de bepalingsgrens (0,10 µg/ml) gevonden. De longconcentraties stegen snel tussen de tweede en de vierde dag, maar na de vierde dag van behandeling werd geen significante verandering waargenomen. De maximale concentratie in longweefsel ( $2,59 \pm 1,01$  ppm) werd rond de 10e dag van de behandeling geregistreerd.

Na toediening in een dosering van 200 mg tilmicosine/kg voer (of circa 11,0 mg/kg/dag) werden bij 3 van de 10 onderzochte dieren geen concentraties boven de bepalingsgrens (0,10 µg/ml) gevonden. Kwantificeerbare niveaus tilmicosine werden gevonden in longweefsel, waarbij de maximum concentratie ( $1,43 \pm 1,13$  µg/ml) werd genoteerd op de 10<sup>de</sup> dag van de behandeling.

**Distributie:** Na orale toediening verdeelt tilmicosine zich over het ganse organisme. Bijzonder hoge concentraties worden aangetroffen in de longen en de macrofagen van het longweefsel. Het verdeelt zich ook over lever- en nierweefsels.

#### **Konijnen:**

**Absorptie:** Na orale toediening bij konijnen in een dosering van 12 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht als een enkele dosering is er een snelle absorptie. De maximum concentraties worden na 30 minuten bereikt, waarbij de  $C_{max}$  0,35 µg/ml bedraagt. De plasmaconcentraties van tilmicosine daalden tot 0,1 µg/ml binnen 2 uur en tot 0,02 µg/ml na 8 uur. De eliminatiehalfwaardetijd bedroeg 22 uur.

**Distributie:** Na orale toediening verdeelt tilmicosine zich over het ganse organisme. Bijzonder hoge concentraties worden aangetroffen in de longen. Na 5 dagen behandeling met gemedicineerd voer in een dosering van 200 ppm diergeneesmiddel bedroegen de tilmicosine concentraties in het longweefsel  $192 \pm 103$  µg/g.

#### **Van toepassing op beide species:**

**Biotransformatie:** Er worden verschillende metabolieten gevonden, waarvan de belangrijkste de T1 is. Tilmicosine wordt echter voornamelijk uitgescheiden in de onveranderde vorm.

**Eliminatie:** Na orale toediening wordt tilmicosine voornamelijk uitgescheiden via de gal in de feces. Slechts een kleine hoeveelheid wordt uitgescheiden via de urine.

## 5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet vermengen in voer dat bentoniet bevat.

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### 5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verwerking in het voer of in voederbrokjes: 3 maanden.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 30°C.

Bewaren in de originele verpakking.

Op een droge plaats bewaren.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

5 en 20 kg PE in een papieren buitenzak.

20 kg polyethyleen/aluminium/polyethyleentereftalaat zak met verluchtingsventiel.

1 kg polyethyleentereftalaat/aluminium/polyethyleen blokbodemzak met rits.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Huvepharma NV

## **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V321544 (Papier zak)

BE-V321553 (PE/Alu/PET zak)

BE-V321562 (PET/Alu/PE zak)

## **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 11/08/2008

## **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

13/03/2025

## **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).