

BD/2020/REG NL 122531/zaak 790385

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van LAVET Pharmaceuticals Ltd te Budapest d.d. 12 februari 2020 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Tilmicosol 250 mg/ml concentraat voor drank voor gebruik in het drinkwater of kunstmelk voor kippen, kalkoenen, varkens en runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 122531**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Tilmicosol 250 mg/ml concentraat voor drank voor gebruik in het drinkwater of kunstmelk voor kippen, kalkoenen, varkens en runderen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 122531**, zoals aangevraagd d.d. 12 februari 2020, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Tilmicosol 250 mg/ml concentraat voor drank voor gebruik in het drinkwater of kunstmelk voor kippen, kalkoenen, varkens en runderen**, **REG NL 122531** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Tilmicosol 250 mg/ml concentraat voor drank voor gebruik in het drinkwater of kunstmelk voor kippen, kalkoenen, varkens en runderen**, **REG NL 122531** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2020/REG NL 122531/zaak 790385

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 20 november 2020

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TILMICOSOL 250 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater/melk

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tilmicosine (als fosfaat) 250 mg

Hulpstoffen:

Propylgallaat (E 310) 0,2 mg/ml

Dinatrium-edetaat 2,0 mg/ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater/melk

Heldere gele tot amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Kip (met uitzondering van hennen die eieren voor humane consumptie produceren),

Kalkoen,

Varken,

Rund (niet-herkauwende kalveren).

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Varken: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, gevoelig voor tilmicosine.

Kip: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, gevoelig voor tilmicosine.

Kalkoen: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae*, gevoelig voor tilmicosine.

Kalf: Voor de behandeling van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, gevoelig voor tilmicosine.

De aanwezigheid van de ziekte in de koppel moet zijn vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt toegepast.

4.3 Contra-indicaties

Paarden en andere paardachtigen mogen geen toegang hebben tot tilmicosine bevattend drinkwater.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tilmicosine of één van de hulpstoffen.
Niet toedienen aan herkauwende dieren met actieve pensfunctie.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Belangrijk: moet worden verdund vóór toediening aan dieren.

Varkens, kippen en kalkoenen: Om adequate dosering te garanderen dient de waterconsumptie te worden gecontroleerd. Indien de waterconsumptie niet overeenkomt met hoeveelheden waarvoor de aanbevolen concentraties is berekend, moet de concentratie van het diergeneesmiddel zodanig worden aangepast dat de aanbevolen dosering door de dieren zal worden opgenomen of dient andere medicatie te worden overwogen.

De opname van drinkwater door dieren kan veranderd als gevolg van ziekte. In geval van onvoldoende opname van water of kunstmelk, dienen dieren parenteraal te worden behandeld met een geschikt injecteerbaar diergeneesmiddel.

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

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen voor oraal gebruik. Bevat dinatrium-edetaat; niet injecteren.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen tilmicosine verhogen en kan de werkzaamheid van de behandeling met tilmicosine verwante stoffen verminderen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Tilmicosine kan leiden tot irritatie. Macroliden, zoals tilmicosine, kunnen ook overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of contact met huid of oog. Overgevoeligheid voor tilmicosine kan leiden tot kruisreacties op andere macroliden en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen af en toe ernstig zijn en daarom dient direct contact te worden vermeden.

Om blootstelling tijdens de bereiding van het gemedicineerde drinkwater te vermijden, dienen een overall, een veiligheidsbril en ondoorlaatbare handschoenen te worden gedragen. Eet, drink of rook niet tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel. Was uw handen na gebruik.

In het geval van accidentele ingestie, spoel de mond onmiddellijk met water en raadpleeg een arts. In het geval van accidenteel huidcontact, was grondig met zeep en water. In geval van accidenteel contact met de ogen, de ogen met een ruime hoeveelheid schoon, stromend water schoonspoelen.

Hanteer het diergeneesmiddel niet als u allergisch bent voor bestanddelen in het diergeneesmiddel.

Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing aan de arts te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen en de ogen of moeite met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische zorg.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen (bij minder dan 1 op de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten) wordt een vermindering van de waterinname waargenomen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tilmicosine kan de antibacteriële activiteit van beta-lactam antibiotica verminderen.
Niet gelijktijdig gebruiken met bacteriostatische antimicrobiële middelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor gebruik in drinkwater/melk.

Het diergeneesmiddel moet vóór toediening worden verdund in drinkwater (varken, kip, kalkoen) of kunstmelk (kalf).

Kalf: 12,5 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 20 kg lichaamsgewicht), tweemaal daags, gedurende 3 – 5 opeenvolgende dagen.

Varken: 15 – 20 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 6 – 8 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag), gedurende 5 opeenvolgende dagen, wat kan worden bereikt door het toevoegen van 150-200 mg tilmicosine per liter (overeenkomend met 60-80 ml diergeneesmiddel per 100 liter gebaseerd op een waterverbruik van 10% van het lichaamsgewicht).

Kip: 15 – 20 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 6 – 8 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag), gedurende 3 opeenvolgende dagen, wat kan worden bereikt door het toevoegen van 75-100 mg tilmicosine per liter (overeenkomend met 30- 40 ml diergeneesmiddel per 100 liter gebaseerd op een waterverbruik van 20% van het lichaamsgewicht).

Kalkoen: 10 – 27 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 4 – 11 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag), gedurende 3 opeenvolgende dagen, wat kan worden bereikt door het toevoegen van 143-386 mg tilmicosine per liter (overeenkomend met 57-154 ml diergeneesmiddel per 100 liter gebaseerd op een waterverbruik van 7% van het lichaamsgewicht).

Als de ziekteverschijnselen niet significant verbeteren binnen 3-5 dagen, moet de diagnose opnieuw worden beoordeeld en moet de behandeling worden gewijzigd.

De exacte dagelijkse hoeveelheid benodigd diergeneesmiddel kan worden berekend met de volgende formule:

$$\text{ml diergeneesmiddel per liter drinkwater per dag} = [\text{ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}] / \text{gemiddelde dagelijkse wateropname (liter)}.$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. De benodigde dosis moet met correct gekalibreerde weegapparatuur worden afgewogen. Er dient slechts voldoende gemedicineerd drinkwater te worden bereid om de dagelijkse behoefte te dekken. Het gemedicineerde water dient de enige bron van drinkwater voor de dieren te zijn gedurende de hele behandelperiode. Wateropname

moet tijdens de medicatie op frequente intervallen worden gemonitord. Na het einde van de medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem op passende wijze te worden gereinigd om opname van subtherapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te voorkomen.

Gemedicineerd drinkwater dient elke 24 uur vers te worden bereid. Gemedicineerde kunstmelk dient elke 6 uur vers te worden bereid.

Het diergeneesmiddel moet voor gebruik worden verdund met water of kunstmelk. Bij het bereiden van een vooroplossing mag de maximale concentratie niet hoger zijn dan 200 ml diergeneesmiddel/liter. De laagste concentraties van het diergeneesmiddel waarbij stabiliteit kan worden gegarandeerd zijn 0,3 ml diergeneesmiddel/liter drinkwater en 0,8 ml diergeneesmiddel/liter kunstmelk.

De opname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig te worden aangepast.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Wanneer varkens drinkwater met 300 of 400 mg tilmicosine/liter (overeenkomend met 22,5-40 mg/kg lichaamsgewicht of 1,5-2 keer de aanbevolen concentratie) wordt aangeboden, vertonen de dieren vaak een verminderde waterinname. Ondanks dit zelflimiterend effect op de tilmicosine-inname kan het, in extreme omstandigheden, resulteren in uitdroging. Dit kan worden gecorrigeerd door het gemedicineerde drinkwater te verwijderen en dit te vervangen door vers ongemedicineerd water.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kippen die drinkwater kregen met een concentratie tilmicosine tot 375 mg/liter (overeenkomend met 75-100 mg/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 5 dagen; dagelijkse behandeling met 75 mg/liter (overeenkomend met de maximale aanbevolen dosis) gedurende 10 dagen resulteerde in een afname van de fecesconsistentie.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kalkoenen die drinkwater kregen met een concentratie tilmicosine tot 375 mg/liter (overeenkomend met 50-135 mg/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 3 dagen; dagelijkse behandeling met 75 mg/liter (overeenkomend met de maximale aanbevolen dosis) gedurende 6 dagen veroorzaakte ook geen symptomen van overdosering.

Er zijn, met uitzondering van een lichte afname van de melkconsumptie, geen symptomen van overdosering waargenomen bij kalveren die tweemaal daags doses van 5 keer de maximale aanbevolen dosis kregen of gedurende tweemaal de maximale aanbevolen behandelingsduur.

4.11 Wachtijd(en)

Varken: vlees en slachtafval: 14 dagen.

Kip: vlees en slachtafval: 12 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken binnen 14 dagen vóór het begin van de legperiode.

Kalkoen: vlees en slachtafval: 19 dagen.

Kalf: vlees en slachtafval: 42 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, macroliden
ATCvet-code: QJ01FA91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tilmicosine is een semi-synthetisch antibioticum uit de macrolidengroep waarvan wordt aangenomen dat het de eiwitsynthese beïnvloedt. Het middel heeft een bacteriostatische werking, maar kan in hoge concentraties bactericide zijn.

Deze antibacteriële activiteit is voornamelijk gericht tegen Gram-positieve micro-organismen, waarbij ook sprake is van activiteit tegen bepaalde Gram-negatieve micro-organismen en Mycoplasma afkomstig van runderen, varkens, schapen en vogels. De activiteit is met name aangetoond tegen de volgende micro-organismen:

- Varkens: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Kippen en kalkoenen: *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*
- Kalveren: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*

Wetenschappelijke gegevens duiden erop dat macroliden synergetisch met het immuunsysteem van de gastheer samenwerken. Macroliden lijken de bacteriëndodende werking van fagocyten te versterken. Van tilmicosine is aangetoond dat het op dosisafhankelijke wijze *in vitro* de replicatie remt van het abortus blauw-virus (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome-virus) in alveolaire macrofagen.

Er is kruisresistentie waargenomen tussen tilmicosine en andere macroliden en lincomycine.

CLSI breekpunten voor tilmicosine*	resistent	intermediair	gevoelig
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 Farmacokinetische eigenschappen

Hoewel de bloedconcentraties van tilmicosine laag zijn, is er sprake van pH-afhankelijke macrofaagophoping van tilmicosine in ontstoken weefsel.

Varkens: Na orale toediening van 200 mg tilmicosine/liter drinkwater werden 5 dagen na de start van de behandeling gemiddelde concentraties werkzaam bestanddeel in longweefsel, alveolaire macrofagen en bronchiaal epitheel gemeld van respectievelijk 1,44 µg/ml, 3,8 µg/ml en 7,4 µg/g.

Kippen: Reeds 6 uur na orale toediening van 75 mg tilmicosine/liter drinkwater werden gemiddelde concentraties werkzaam bestanddeel in longweefsel en alveolair weefsel gedetecteerd van respectievelijk 0,63 µg/g en 0,30 µg/g. 48 uur na de start van de behandeling waren de tilmicosineconcentraties in longweefsel en alveolair weefsel respectievelijk 2,3 µg/g en 3,29 µg/g.

Kalveren: Reeds 6 uur na orale toediening van 25 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag in melkvervanger werd een gemiddelde concentratie werkzaam bestanddeel van 3,1 µg/g gedetecteerd in longweefsel. 78 uur na de start van de behandeling was de tilmicosineconcentratie in longweefsel 42,7 µg/g. Tot 60 uur na de behandeling werden therapeutisch effectieve concentraties tilmicosine gemeten.

Kalkoenen: Na orale toediening van 75 mg tilmicosine/liter drinkwater waren de gemiddelde concentraties werkzaam bestanddeel in longweefsel, luchtzakweefsel en plasma respectievelijk 1,89 µg/ml, 3,71 µg/ml en 0,02 µg/g 5 dagen na de start van de behandeling. De hoogste gemiddelde

tilmicosineconcentratie die voor longweefsels is gedetecteerd was 2,19 µg/g na 6 dagen; voor luchtzakweefsel was dit 4,18 µg/g na 2 dagen en in het plasma was dit 0,172 µg/g na 3 dagen.

5.3 Milieukenmerken

Het werkzame bestanddeel tilmicosine is persistent in de bodem. Het is bekend dat tilmicosine toxisch is voor waterorganismen, waaronder cyanobacteriën, met mogelijk langdurige effecten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatrium-edetaat
Propylgallaat, E 310
Fosforzuur, geconcentreerd (voor pH-aanpassing)
Gezuiverd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater volgens instructies: 24 uur.
Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk: 6 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

250 ml in een witte HDPE fles met schroefdop van polypropyleen.
1000 ml in een witte HDPE fles met schroefdop van polypropyleen en gekalibreerde maatbeker van polypropyleen.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
H-2143 Kistarcsa, Batthyány u. 6.Hongarije

Distributeur:
Fendigo sa/nv
Avenue Herrmann Debrouxlaan 17
B-1160 Brussels

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 122531

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 31 juli 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

19 november 2020

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

HDPE fles van 250 ml met polypropyleen schroefdop.
HDPE fles van 1000 ml met polypropyleen schroefdop.

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tilmicosol 250 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater/melk

Tilmicosine (als fosfaat)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Werkzaam bestanddeel: Tilmicosine (als fosfaat) 250 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater/melk

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 ml
1.000 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kip (met uitzondering van hennen die eieren voor humane consumptie produceren), kalkoen, varken, rund (niet-herkauwende kalveren).

6. INDICATIE(S)

Varken: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tilmicosine.

Kip: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae* gevoelig voor tilmicosine.

Kalkoen: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae* gevoelig voor tilmicosine.

Kalf: Voor de behandeling van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* gevoelig voor tilmicosine.

De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet zijn vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt toegepast.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter aan de achterzijde van het etiket. Voor gebruik in drinkwater/melk.

8. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval:

Varkens: 14 dagen.

Kippen: 12 dagen.

Kalkoenen: 19 dagen.

Kalveren: 42 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken binnen 14 dagen vóór het begin van de legperiode.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Belangrijk: moet worden verdund vóór toediening aan dieren.

Alleen voor oraal gebruik. Niet injecteren.

Paarden en andere paardachtigen mogen geen toegang hebben tot tilmicosine bevattend drinkwater.

Niet toedienen aan herkauwende dieren met een actieve pensfunctie.

Gebruikerswaarschuwingen:

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

Bij het mengen van het diergeneesmiddel dient direct contact met ogen, huid en slijmvliezen te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

Zie de bijsluiter voor volledige gebruikerswaarschuwingen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na eerste opening van de verpakking: 3 maanden.

Na reconstitutie in drinkwater volgens instructies: 24 uur.

Na reconstitutie in kunstmelk: 6 uur.

Uiterste gebruiksdatum:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Lavet Pharmaceutical Ltd.
2143 Kistarcsa
Batthyány u. 6.
Hongarije

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 122531

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Tilmicosol 250 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater/melk

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Lavet Pharmaceuticals Ltd., 2143 Kistarcsa, Batthyány u. 6., Hongarije

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tilmicosol 250 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater of melk
Tilmicosine (als fosfaat)

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml

Werkzaam bestanddeel:

Tilmicosine (als fosfaat) 250 mg

Heldere gele tot donker gele oplossing.

Hulpstoffen:

Propylgallaat (E310) 0,2 mg

Dinatriumedetaat 2,0 mg

4. INDICATIE(S)

Varken: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tilmicosine.

Kip: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae* gevoelig voor tilmicosine.

Kalkoen: Voor de behandeling en metafylaxe van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mycoplasma gallisepticum* en *M. synoviae* gevoelig voor tilmicosine.

Kalf: Voor de behandeling van luchtwegaandoeningen geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* gevoelig voor tilmicosine.

De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet zijn vastgesteld voordat het diergeneesmiddel wordt toegepast.

5. CONTRA-INDICATIES

Paarden en andere paardachtigen mogen geen toegang hebben tot tilmicosine bevattend drinkwater.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor tilmicosine of één van de hulpstoffen.

Niet toedienen aan herkauwende dieren met actieve pensfunctie.

6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen (bij minder dan 1 op de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten) is een vermindering van de waterinname waargenomen.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Kip (met uitzondering van hennen die eieren voor humane consumptie produceren), kalkoen, varken, rund (niet-herkauwende kalveren).

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Voor gebruik in drinkwater/melk.

Het diergeneesmiddel moet vóór toediening worden verdund in drinkwater (varken, kip, kalkoen) of kunstmelk (kalf).

Kalf: 12,5 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 20 kg lichaamsgewicht), tweemaal daags, gedurende 3 – 5 opeenvolgende dagen.

Varken: 15 – 20 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 6 – 8 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag), gedurende 5 opeenvolgende dagen, wat kan worden bereikt door het toevoegen van 150-200 mg tilmicosine per liter (overeenkomend met 60-80 ml diergeneesmiddel per 100 liter gebaseerd op een waterverbruik van 10% van het lichaamsgewicht).

Kip: 15 – 20 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 6 – 8 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag), gedurende 3 opeenvolgende dagen, wat kan worden bereikt door het toevoegen van 75-100 mg tilmicosine per liter (overeenkomend met 30- 40 ml diergeneesmiddel per 100 liter gebaseerd op een waterverbruik van 20% van het lichaamsgewicht).

Kalkoen: 10 – 27 mg tilmicosine/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 4 – 11 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag), gedurende 3 opeenvolgende dagen, wat kan worden bereikt door het toevoegen van 143-386 mg tilmicosine per liter (overeenkomend met 57-154 ml diergeneesmiddel per 100 liter gebaseerd op een waterverbruik van 7% van het lichaamsgewicht).

De exacte dagelijkse hoeveelheid benodigd diergeneesmiddel kan worden berekend met de volgende formule:

$$\text{ml diergeneesmiddel per liter drinkwater per dag} = [\text{ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}] / \text{gemiddelde dagelijkse wateropname (liter)}.$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. De benodigde dosis moet met correct gekalibreerde weegapparatuur worden afgewogen. Er dient slechts voldoende gemedicineerd drinkwater te worden bereid om de dagelijkse behoefte te dekken. Het gemedicineerde water dient de enige bron van drinkwater voor de dieren te zijn gedurende de hele behandelperiode. Wateropname moet tijdens de medicatie op frequente intervallen worden gemonitord. Na het einde van de

medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem op passende wijze te worden gereinigd om opname van subtherapeutische hoeveelheden van het werkzaam bestanddeel te voorkomen.

Gemedicineerd drinkwater dient elke 24 uur vers te worden bereid. Gemedicineerde kunstmelk dient elke 6 uur vers te worden bereid.

Het diergeneesmiddel moet voor gebruik worden verdund met water of kunstmelk. Bij het bereiden van een vooroplossing mag de maximale concentratie niet hoger zijn dan 200 ml diergeneesmiddel/liter. De laagste concentraties van het diergeneesmiddel waarbij stabiliteit kan worden gegarandeerd zijn 0,3 ml diergeneesmiddel/liter drinkwater en 0,8 ml diergeneesmiddel/liter kunstmelk.

De opname van gemedicineerd water hangt af van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig te worden aangepast.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Gemedicineerd drinkwater dient elke 24 uur vers te worden bereid, waarbij alleen van schoon water gebruik moet worden gemaakt.

Gemedicineerde kunstmelk dient elke 6 uur vers te worden bereid, waarbij alleen van schoon water gebruik moet worden gemaakt.

Als de ziekteverschijnselen niet significant verbeteren binnen 3-5 dagen, moet de diagnose opnieuw worden beoordeeld en moet de behandeling worden gewijzigd.

Teneinde een juiste dosering te berekenen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De opname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel dien overeenkomstig te worden aangepast.

10. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval:

Varkens - 14 dagen

Kippen - 12 dagen

Kalkoenen - 19 dagen

Kalveren - 42 dagen

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken binnen 14 dagen vóór het begin van de legperiode.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren. Niet bewaren boven 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Niet in de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie in drinkwater volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk: 6 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldierssoort:

Belangrijk: moet worden verdund vóór toediening aan dieren.

Varkens, kippen en kalkoenen: om een adequate dosering te garanderen dient de waterconsumptie te worden gecontroleerd. Indien de waterconsumptie niet overeenkomt met hoeveelheden waarvoor aanbevolen concentraties is berekend, moet de concentratie van het diergeneesmiddel zodanig worden aangepast dat de aanbevolen dosering door de dieren zal worden opgenomen of dient andere medicatie te worden overwogen.

De opname van drinkwater door dieren kan veranderd zijn als gevolg van ziekte. In geval van onvoldoende opname van water of kunstmelk, dienen dieren parenteraal te worden behandeld met een geschikt injecteerbaar diergeneesmiddel.

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Alleen voor oraal gebruik. Bevat dinatrium-edetaat; niet injecteren.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen tilmicosine verhogen en kan de werkzaamheid van de behandeling met aan tilmicosine verwante stoffen verminderen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Tilmicosine kan leiden tot irritatie. Macroliden, zoals tilmicosine, kunnen ook overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of contact met huid of oog. Overgevoeligheid voor tilmicosine kan leiden tot kruisreacties op andere macroliden en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen af en toe ernstig zijn en daarom dient direct contact te worden vermeden.

Om blootstelling tijdens de bereiding van het gemedicineerde drinkwater te vermijden, dienen een overall, een veiligheidsbril en ondoorlaatbare handschoenen te worden gedragen. Eet, drink of rook niet tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel. Was uw handen na gebruik.

In het geval van accidentele ingestie, spoel de mond onmiddellijk met water en raadpleeg een arts. In het geval van accidenteel huidcontact, was grondig met zeep en water. In geval van accidenteel contact met de ogen, de ogen met een ruime hoeveelheid schoon, stromend water schoonspelen.

Hanteer het diergeneesmiddel niet als u allergisch bent voor bestanddelen in het diergeneesmiddel.

Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing aan de arts te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen en de ogen of moeite met ademen zijn ernstige symptomen en vereisen dringende medische zorg.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Wanneer varkens drinkwater met 300 of 400 mg tilmicosine/liter (overeenkomend met 22,5-40 mg/kg lichaamsgewicht of 1,5-2 keer de aanbevolen concentratie) wordt aangeboden, vertonen de dieren vaak een verminderde waterinname. Ondanks dit zelflimiterend effect op de tilmicosine-inname kan het, in extreme omstandigheden, resulteren in uitdroging. Dit kan worden gecorrigeerd door het gemedicineerde drinkwater te verwijderen en dit te vervangen door vers ongemedicineerd water.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kippen die drinkwater kregen met een concentratie tilmicosine tot 375 mg/liter (overeenkomend met 75-100 mg/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 5 dagen; dagelijkse behandeling met 75 mg/liter (overeenkomend met de maximale aanbevolen dosis) gedurende 10 dagen resulteerde in een afname van de fecesconsistentie.

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij kalkoenen die drinkwater kregen met een concentratie tilmicosine tot 375 mg/liter (overeenkomend met 50-135 mg/kg lichaamsgewicht of 5 keer de aanbevolen dosis) gedurende 3 dagen; dagelijkse behandeling met 75 mg/liter (overeenkomend met de maximale aanbevolen dosis) gedurende 6 dagen veroorzaakte ook geen symptomen van overdosering.

Er zijn, (met uitzondering van een lichte afname van de melkconsumptie, geen symptomen van overdosering waargenomen bij kalveren die tweemaal daags doses van 5 keer de maximale aanbevolen dosis kregen of gedurende tweemaal de maximale aanbevolen behandelingsduur.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Onverenigbaarheden:

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

Andere voorzorgsmaatregelen:

Tilmicosine is toxisch voor waterorganismen, waaronder cyanobacteriën, met mogelijk langdurige effecten.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

19 november 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

250 ml in een witte HDPE fles met schroefdop van polypropyleen.

1000 ml in een witte HDPE fles met schroefdop van polypropyleen en gekalibreerde maatbeker van polypropyleen.

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 122531

KANALISATIE

UDD

Distributeur
Fendigo sa/nv
Avenue Herrmann Debrouxlaan 17
B-1160 Brussels