

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Vetmulin 100 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine, Hühner, Puten und Kaninchen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 kg Arzneimittel-Vormischung enthält:

Wirkstoff(e):

Tiamulinhydrogenfumarat 100 g
(entspricht 81 g Tiamulin)

Sonstige Bestandteile:

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

3. Darreichungsform:

Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln
Gelbliches, frei fließendes Granulat

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schweine
Hühner (Broiler, Junghennen, Legehennen/Zuchttiere)
Puten (Jungtiere (Mast) und Zuchttiere)
Kaninchen

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Schweine

Zur Behandlung und Metaphylaxe der Schweinedysenterie, verursacht durch gegen Tiamulin empfindliche *Brachyspira hyodysenteriae*, wenn die Erkrankung in der Gruppe besteht. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

Zur Behandlung der Colitis, verursacht durch *Brachyspira pilosicoli*.

Zur Behandlung der Ileitis, verursacht durch *Lawsonia intracellularis*.

Zur Behandlung der Enzootischen Pneumonie verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Hühner

Zur Behandlung und Metaphylaxe chronischer Atemwegserkrankungen (CRD) und der Luftsackentzündung, verursacht durch gegen Tiamulin

empfindliche *Mycoplasma gallisepticum* und *Mycoplasma synoviae*, wenn die Erkrankung in der Herde besteht.

Vor der Anwendung ist sicherzustellen, dass die Erkrankung in der Herde nachgewiesen ist.

Puten

Zur Behandlung und Metaphylaxe der infektiösen Sinusitis und der Luftsackentzündung verursacht durch gegen Tiamulin empfindliche *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* und *Mycoplasma synoviae*, wenn die Erkrankung in der Herde besteht.

Vor der Anwendung ist sicherzustellen, dass die Erkrankung in der Herde nachgewiesen ist.

Kaninchen

Zur Behandlung und Metaphylaxe der Epizootischen Rabbit Enterocolitis (ERE), verursacht durch gegen Tiamulin empfindliche Erreger, wenn die Erkrankung in der Herde besteht.

Vor der Anwendung ist sicherzustellen, dass die Erkrankung in der Herde nachgewiesen ist.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden im Falle einer Tiamulin-Resistenz.

Verabreichen Sie mindestens 7 Tage vor, während und mindestens 7 Tage nach der Behandlung keine Ionophore wie Monensin, Salinomycin oder Narasin. Schwere Wachstumsdepression oder Tod können die Folge sein.

Siehe Abschnitt 4.8.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Aufnahme des Fütterungsarzneimittels kann sich aufgrund der Krankheit verändern. Tiere mit einer verringerten Futteraufnahme sind parenteral mit einem geeigneten Injektionspräparat zu behandeln.

Eine Langzeit- oder wiederholte Anwendung sollte durch Verbesserung des Managements sowie durch Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

Im Fall einer reduzierten Futteraufnahme müssen eventuell die Einmischverhältnisse im Futter erhöht werden, um die vorgegebene Dosierung zu erreichen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Dieses Produkt nicht in Flüssigfutter anwenden.

Aufgrund der wahrscheinlichen Variabilität (zeitlich, geografisch) beim Auftreten der Resistenz von Bakterien gegenüber Tiamulin sollte die

Anwendung des Produkts auf einer bakteriologischen Probeentnahme und Sicherstellung der Erregerempfindlichkeit basieren. Die amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika sind zu berücksichtigen. Eine Anwendung des Produktes abweichend von den Angaben der Fachinformation, kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Tiamulin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Pleuromutilinen aufgrund einer potenziellen Kreuzresistenz verringern.

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, sollte die Diagnose überprüft werden.

Vermeiden Sie die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und Ionophoren wie Monensin, Narasin und Salinomycin. Informieren Sie den Futterlieferanten über die Verwendung von Tiamulin, um eine Einmischung der oben genannten Produkte in das Futter und dessen Kontamination zu verhindern. Im Falle einer vermuteten Kontamination sollte das Futter vor dem Verfüttern auf das Vorhandensein von Ionophoren untersucht werden. Beim Auftreten von durch Wechselwirkungen verursachten Nebenwirkungen beenden Sie sofort die Verabreichung des Futters. Entfernen Sie das kontaminierte Futter so schnell wie möglich und ersetzen Sie es durch unkontaminiertes Futter.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei der Einmischung und Handhabung des Tierarzneimittels sollte der direkte Kontakt zu Haut, Augen und Schleimhäuten durch Tragen von Overalls, dichten Gummihandschuhen und Schutzbrille vermieden werden.

In Fällen von versehentlichem Augenkontakt sofort gründlich unter sauberem, laufendem Wasser spülen.

Wenn die Reizung andauert, holen Sie ärztlichen Rat ein.

Vermeiden Sie beim Umgang mit dem Produkt ein Einatmen des Staubs, indem Sie ein Einweg-Halbmasken-Atemgerät gemäß der europäischen Norm EN 149 oder ein Mehrweg-Halbmasken-Atemgerät gemäß der europäischen Norm EN 140 mit einem Filter gemäß EN 143 verwenden.

Kontaminierte Kleidung wechseln und jegliche Spritzer auf der Haut sofort abwaschen. Nach der Anwendung Hände waschen.

Vorsehentliches Verschlucken sollte vermieden werden.

Bei versehentlichem Verschlucken holen Sie sofort ärztlichen Rat ein und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tiamulin sollten vorsichtig mit dem Produkt umgehen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In seltenen Fällen wurde nach oraler Verabreichung eine Überempfindlichkeit gegen Tiamulin beobachtet, die sich als akute Dermatitis mit Hautrötung und intensivem Pruritus äußert. Die Nebenwirkungen sind normalerweise leicht und vorübergehend, können jedoch in sehr seltenen Fällen ernst sein. Wenn diese typischen Nebenwirkungen auftreten, beenden Sie sofort die Behandlung und reinigen

Sie die Tiere und die Ställe mit Wasser. Normalerweise erholen sich die betroffenen Tiere schnell. Eine symptomatische Behandlung, wie eine Elektrolyttherapie und eine antiphlogistische Therapie, können nützlich sein.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Schwein: Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.
Hühner, Puten: Kann bei Legehennen und Zuchttieren angewendet werden.
Kaninchen: Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Tiamulin ist dafür bekannt, dass es klinisch bedeutende (oft letale) Wechselwirkungen mit Ionophor-Antibiotika wie Monensin, Narasin und Salinomycin verursacht. Deshalb sollten die Tiere während sowie mindestens 7 Tage vor oder nach einer Behandlung mit diesem Produkt keine Produkte erhalten, die solche Komponenten enthalten. Schwere Wachstumsdepression, Ataxie, Lähmung oder Tod können die Folge sein.

Tiamulin kann die antibakterielle Wirkung von Betalactam-Antibiotika verringern, deren Wirkung vom Bakterienwachstum abhängt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln.

Die Aufnahme des Fütterungsarzneimittels hängt von dem klinischen Zustand der Tiere ab. Um die korrekte Dosierung einzuhalten, sollte die Konzentration von Tiamulin gemäß folgender Formel berechnet werden:

$$\begin{array}{lcl} \text{kg Arzneimittel-Vormischung} & & \text{Dosis (mg/kg Körpergewicht) x durchschnittliches Körpergewicht (kg)} \\ \text{pro Tonne Futter} & = & \hline & & \text{Durchschnittliche Futteraufnahme (kg) x Wirkstoffkonzentration in der} \\ & & \text{Arzneimittel-Vormischung (g/kg)} \end{array}$$

Das Körpergewicht sollte so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden. Die gesetzlichen Vorschriften über das Einmischen von Arzneimittel-Vormischungen in Mischfuttermittel sind zu beachten.

Schweine

Behandlung und Metaphylaxe der Schweinedysenterie, verursacht durch *B. hyodysenteriae*, Behandlung der Porcinen Colon Spirochaetose (Colitis), verursacht durch *B. pilosicoli*.

Dosis: 5 – 10 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 4,05 bis 8,1 mg Tiamulin-Base) / kg Körpergewicht täglich an 7 bis 10 aufeinander folgenden Tagen. Unter der Voraussetzung, dass die Futteraufnahme nicht

eingeschränkt ist, wird dies normalerweise durch eine Einmischrate von 100-200 ppm Tiamulinhydrogenfumarat im Fertigfutter erreicht.

Behandlung der Porcinen Proliferativen Enteropathie (Ileitis), verursacht durch *L. intracellularis*.

Dosierung: 7,5 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 6,075 mg Tiamulin-Base) / kg Körpergewicht täglich an 10 bis 14 aufeinander folgenden Tagen. Unter der Voraussetzung, dass die Futteraufnahme nicht eingeschränkt ist, wird dies normalerweise durch eine Einmischrate von 150 ppm Tiamulinhydrogenfumarat im Fertigfutter erreicht.

Behandlung der Enzootischen Pneumonie, verursacht durch *M. hyopneumoniae*.

Dosierung: 5,0 – 10,0 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 4,05 – 8,1 mg Tiamulin-Base) / kg Körpergewicht täglich an 7 bis 10 aufeinander folgenden Tagen. Unter der Voraussetzung, dass die Futteraufnahme nicht eingeschränkt ist, wird dies normalerweise durch eine Einmischrate von 100-200 ppm Tiamulinhydrogenfumarat im Fertigfutter erreicht.

Sekundärinfektionen, z. B. mit *Pasteurella multocida* und *Actinobacillus pleuropneumoniae*, können die enzootische Pneumonie erschweren und erfordern eine spezifische Behandlung.

Hühner (Broiler, Junghennen, Legehennen/Zuchttiere)

Behandlung und Metaphylaxe chronischer Atemwegserkrankungen (CRD), verursacht durch *M. gallisepticum*, und der Luftsackentzündung und infektiösen Synovitis, verursacht durch *M. synoviae*.

Dosierung - Behandlung und Metaphylaxe: 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 20,25 mg Tiamulin-Base) / kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen. Unter der Voraussetzung, dass die Futteraufnahme nicht eingeschränkt ist, wird dies normalerweise durch eine Einmischrate von 250-500 ppm Tiamulinhydrogenfumarat im Fertigfutter erreicht.

Puten (Jungtiere und Zuchttiere)

Behandlung und Metaphylaxe der infektiösen Sinusitis und Luftsackentzündung, verursacht durch *M. gallisepticum*, *M. synoviae* und *M. meleagridis*.

Dosierung - Behandlung und Metaphylaxe: 40 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 32,4 mg Tiamulin-Base) / kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen. Voraussetzung, dass die Futteraufnahme nicht eingeschränkt ist, wird dies normalerweise durch eine Einmischrate von 250-500 ppm Tiamulinhydrogenfumarat im Fertigfutter erreicht.

Die metaphylaktische Gabe von Tiamulin sollte nur nach einer bestätigten Infektion mit *M. gallisepticum*, *M. synoviae* oder *M. meleagridis* erfolgen. Sie sollte ein Hilfsmittel in der Metaphylaxe-Strategie sein, um die klinischen

Symptome und die Mortalität durch Atemwegserkrankungen in den Beständen zu reduzieren, in denen Infektionen im Ei aufgrund der Erkrankung der Elterntiere wahrscheinlich sind. Die Metaphylaxe-Strategie sollte Maßnahmen beinhalten, die die Infektion der Elterntiere eliminiert.

Kaninchen

Behandlung der Epizootischen Rabbit Enterocolitis (ERE) und Metaphylaxe der ERE in Betrieben mit klinischen Symptomen der ERE in der vorangegangenen Mastphase, als Teil eines Eradikationsprogramms oder zur Kontrolle der Infektion.

Dosierung: 3 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 2,43 mg Tiamulin-Base) / kg Körpergewicht täglich. Unter der Voraussetzung, dass die Futteraufnahme nicht eingeschränkt ist, wird die Dosierung normalerweise durch eine Einmischrate von 40 ppm Tiamulinhydrogenfumarat im Fertigfutter erreicht. Die Behandlung sollte 2-3 Tage nach Abklingen der klinischen Symptome beendet werden. Die Metaphylaxe sollte in der ersten Woche nach dem Absetzen beginnen und 3-4 Wochen andauern.

Das Fütterungsarzneimittel kann pelletiert werden, wenn bei der Konditionierung eine Temperatur von 75°C für eine Dauer von 5 Minuten nicht überschritten wird.

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

Schweine: Einzelne orale Dosen von 100 mg/kg Körpergewicht führten zu verstärkter Atmung und abdominalen Beschwerden. Bei 150 mg/kg wurden mit Ausnahme von Sedation keine ZNS-Wirkungen beobachtet. Bei 55 mg/kg, 14 Tage lang verabreicht, traten vorübergehendes Speicheln und leichte Magenreizung auf. Die minimale letale Dosis wurde beim Schwein nicht ermittelt.

Hühner und Puten: Die LD₅₀ beträgt bei Hühnern 1290 mg/kg und bei Puten 840 mg/kg Körpergewicht. Die klinischen Symptome einer Überdosierung sind bei Hühnern Lautäußerungen, klonische Krämpfe und Seitenlage. Bei Puten treten klonische Krämpfe, Rücken- oder Seitenlage, Speicheln und Ptosis auf.

Sollten Anzeichen einer Intoxikation beobachtet werden, ist das Fütterungsarzneimittel umgehend zu entfernen und durch frisches nicht mediziertes Futter zu ersetzen. Eine unterstützende, symptomatische Therapie ist einzuleiten.

4.11 Wartezeit(en):

Schweine

Essbare Gewebe: 6 Tage.

Hühner

Essbare Gewebe: 1 Tag.

Eier: Null Tage.

Puten
Essbare Gewebe: 4 Tage.

Kaninchen
Essbare Gewebe: Null Tage.

5. Pharmakologische Eigenschaften

ATC Vet Code: QJ01XQ01

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Pleuromutiline

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Tiamulin ist ein halbsynthetisches Derivat des Diterpen-Antibiotikums Pleuromutilin, welches von *Pleurotus mutilis* produziert wird.

Tiamulin ist aktiv gegen pathogene Mycoplasmen, sowie gegen einige grampositive Organismen und gramnegative Organismen. Tiamulin wirkt in therapeutischen Konzentrationen bakteriostatisch und es wurde nachgewiesen, dass es auf der 70S-Ribosom-Ebene wirkt wobei sich die primäre Bindungsseite an der 50S-Untergruppe befindet. Möglicherweise ist eine zweite Stelle vorhanden, wo sich die 50S- und 30S-Untergruppen verbinden. Es scheint die mikrobielle Proteinsynthese zu blockieren, indem es biochemisch inaktive Initiationskomplexe herstellt, welche die Verlängerung der Polypeptidkette verhindern.

Untersuchungen konnten zeigen, dass resistente bakterielle Mutanten vom Multi-step-Typ gebildet werden können. Horizontal übertragbare Resistenz wurde ebenfalls beschrieben (zum Beispiel *vga*-Gene und *cfr*-Gene). Die Entwicklung von Resistenzen bei Mykoplasmen erfolgt langsamer. Eine Resistenz gegen *B. hyodysenteriae* wurde beobachtet und kann regional variieren.

Wenn das Ansprechen auf die Behandlung gegen Dysenterie unbefriedigend ist, sollte die Möglichkeit der Resistenzbildung in Betracht gezogen werden. Zwischen Tiamulin und Tylosintartrat ist von Kreuzresistenzen berichtet worden: Mikroorganismen, die gegen Tiamulin resistent sind, sind auch gegen Tylosintartrat resistent, aber nicht umgekehrt. Der übertragbare Resistenzmechanismus (cfr) kann Kreuzresistenzen gegenüber Lincosamiden, Streptograminen (A) und Phenicolen (Florfenicol) verursachen.

Eine Resistenz bei *Brachyspirae hyodysenteriae* kann durch eine Punktmutation im 23S-rRNA-Gen verursacht werden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Schweine:

Nach oraler Verabreichung an Schweine wird Tiamulinfumarat vom Gastrointestinaltrakt schnell resorbiert (85–90%) und ist innerhalb von 30 Minuten im Blut nachweisbar. 2 – 4 Stunden ($t_{\max}$) nach oraler Verabreichung von 10 mg Tiamulin/kg Körpergewicht in Form einer Lösung wurde ein $C_{\max}$ von 1 µg/ml gemessen. Eine orale Verabreichung von 25 mg/kg ergab ein $C_{\max}$ von 1.82 µg/ml.

Die Gewebeverteilung ist sehr gut mit den höchsten Konzentrationen in Lunge und Kolon. 30–50% des Tiamulins wird an Serumproteine gebunden.

Tiamulin wird rasch in der Leber metabolisiert (Hydroxylierung, Dealkylierung, Hydrolyse). Mindestens 16 biologisch inaktive Metaboliten wurden identifiziert. Die Ausscheidung von Tiamulin und seiner Metabolite erfolgt über Galle und Kot (70–85%). Der Rest wird mit dem Urin ausgeschieden (15–30%).

Hühner:

Bei Hühnern wird oral verabreichtes Tiamulin gut resorbiert (70-95%). Tiamulin verteilt sich gut im Körper und konzentriert sich in der Leber und der Niere und in der Lunge (30fache Serumkonzentration). Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Galle (55-65%) und die Niere (15-30%), meist in Form von mikrobiell inaktiven Metaboliten. Die Exkretion ist sehr schnell und erfolgt zu 99% innerhalb von 48 Stunden.

Puten

Die Serumkonzentrationen von Puten sind ähnlich wie bei Hühnern. Zuchttiere hatten bei Gabe von 0,025% Tiamulin eine durchschnittliche Serumkonzentration von 0,36 µg/ml (Bereich von 0,22-0,5 µg/ml).

Kaninchen

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten für Kaninchen vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Vorverkleisterte Stärke
Weizenstärke

6.2 Inkompatibilitäten:

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Einmischen in Futter oder pelletiertes Futter: 3 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Trocken und nicht über 25 °C lagern. Nicht direktem Sonnenlicht aussetzen.
Im Originalbehältnis aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:

Polyethylen/Papier-Sack zu 5 kg und 20 kg
Polyethylen/Aluminium/Polyethylen-Terephthalat-Beutel zu 1 kg

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in 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.

7. **Zulassungsinhaber:**

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. **Zulassungsnummer:**

8-70064

9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

15. April 2009/

10. **Stand der Information**

11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**

Die Vorschriften über das Einmischen von Arzneimittel-Vormischungen in Futtermittel sind zu befolgen.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.