Anlage A

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Stalimox 364,2 mg/g Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben für Schweine

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 g Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben enthält:

Wirkstoff(e):

Tiamulin (als Hydrogenfumarat)	364,20 mg
entsprechend	
Tiamulinfumarat	450,00 mg

Excipient q.s. 1 g

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben.
Weißes oder gelblich-weißes Granulat.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung der Schweinedysenterie, verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Brachyspira hyodysenteriae*.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit der Tiere gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile des Tierarzneimittels.
Nicht gleichzeitig anwenden mit Monensin, Salinomycin und Narasin oder anderen einwertigen Inophor-Antibiotika 7 Tage vor, während und 7 Tage nach der Behandlung verabreichen.
Nicht anwenden bei einer Resistenz gegen Tiamulin.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:
Die Aufnahme des Tierarzneimittels durch die Tiere kann in Folge der Erkrankung beeinträchtigt sein. Bei zu unzureichender Wasseraufnahme sollten die Tiere parenteral behandelt werden.
Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur nach Sicherstellung der Erregerempfindlichkeit mittels Antibiogramms und unter Berücksichtigung offizieller und örtlicher Antibiotika-Leitlinien erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:
Nach dem Auflösen des Tierarzneimittels im Trinkwasser ist der pH-Wert je nach Konzentration (fertige Lösung oder Konzentrat siehe Abschnitt 4.9) leicht bis mäßig sauer. Der direkte Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten sollte daher vermieden werden.
Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tiamulin sollten jeglichen Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.
Beim Herstellen oder Verabreichen der Lösung Schutzhandschuhe tragen. Nach der Herstellung der Lösung exponierte Hautstellen waschen. Bei versehentlichen Spritzern in den Augen reichlich mit Wasser spülen.
Bei versehentlicher Aufnahme sofort ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Gebrauchsinformation oder das Etikett zeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In seltenen Fällen kann bei Schweinen eine Hautrötung oder ein leichtes Ödem nach der Anwendung von Tiamulinfumarat auftreten.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Stalimox 364,2 mg/g Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.
Meldebögen können kostenlos unter o g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite http://vet-uaw.de).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Laborstudien an Ratten und Kaninchen haben weder teratogene, noch fetotoxische oder maternotoxische Effekte gezeigt.
Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei trächtigen oder laktierenden Sauen nachgewiesen. Das Tierarzneimittel sollte daher nur nach Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch den zuständigen Tierarzt angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:
Von Tiamulin ist bekannt, dass es klinisch bedeutende – häufig letale – Wechselwirkungen mit Antibiotika der Familie der Ionophore hervorruft. Daher sollten Schweinen 7 Tage vor, während und 7 Tage nach der Behandlung mit dem Tierarzneimittel keine Tierarzneimittel verabreicht werden, die Monensin, Narasin, Salinomycin oder Semduramycin enthalten.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:
7.3 mg Tiamulin (entsprechend 9.0 mg Tiamulinfumarat) pro kg Körpergewicht pro Tag (entsprechend 20.0 mg Präparat pro kg Körpergewicht) über das Trinkwasser an 5 aufeinander folgenden Tagen.

Anwendung:
Um die Aufnahme von 7.3 mg Tiamulin (entsprechend 9 mg Tiamulinfumarat) pro kg pro Tag zu gewährleisten, kann das Präparat auf zwei verschiedene Weisen wie folgt verabreicht werden.
Die tägliche Dosis, die aufgrund des Lebendgewichtes berechnet wird, kann mit ca. der Hälfte des täglichen Wasserbedarfs verabreicht werden. Nicht medikiertes Wasser sollte täglich nach Aufnahme des medikierten Wassers angeboten werden. Das Tierarzneimittel kann auch kontinuierlich mit dem Trinkwasser verabreicht wer-den. Die anzuwendende Konzentration hängt vom tatsächlichen Gewicht und von der

Wasseraufnahme der Tiere ab und sollte wie folgt berechnet werden:

$$\frac{\text{mg Stalimox 364,2 mg/g Granulat pro kg KGW und pro Tag} \times \text{Durchschnittliches KGW des Schweines (kg)}}{\text{durchschnittliche Aufnahme Trinkwasser (l/Tier)}} = \text{... mg Stalimox 364,2 mg/g Granulat pro Liter Wasser}$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten beziehungsweise Unterdosierungen zu vermeiden, sollte das Gewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden. Die erforderliche Dosis sollte mit einer geeigneten kalibrierten Waage gemessen werden. Das medikierte Trinkwasser sollte jeden Tag frisch zubereitet werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:
In einer Verträglichkeitsstudie bei Schweinen wurden nach Gabe der 3-fachen der empfohlenen Dosis und einer Anwendung über das 2-fache der empfohlenen Behandlungsdauer keine Nebenwirkungen beobachtet. Sollten verdächtige toxische Reaktionen aufgrund einer extremen Überdosierung auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und, falls erforderlich eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

4.11 Wartezeit(en):
Schwein:
Essbare Gewebe: 2 Tage

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe:	Andere Antibiotika:
ATCvet Code	QJ01XX92

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:
Tiamulin ist ein halbsynthetisches Derivat des natürlich vorkommenden Diterpenantibiotikums Pleuromutilin. Es wirkt durch Hemmung der Proteinsynthese auf ribosomaler Ebene, insbesondere durch Bindung an die 50S ribosomale Untereinheit des Bakteriums. Tiamulin ist ein bakteriostatisch wirkendes Antibiotikum mit mäßig breitem Spektrum. Seine antibakterielle Wirkung beschränkt sich auf grampositive Mikroorganismen, Mykoplasmen, bestimmte gramnegative Anaerobier wie Brachyspira und Fusobacterium spp. und auf obligat intrazellulär vorkommende Lawsonia intracellularis. Die MHK90 von Tiamulin gegen 2002 in Deutschland isolierte Brachyspira hyodysenteriae beträgt 2.0 µg/ml. Die MHK90- gegen in Belgien zwischen 2000 und 2002

isolierte Mycoplasma hyopneumoniae-Stämme beträgt 0.12 µg/ml.

Es ist bekannt, dass eine in vitro Resistenz gegenüber Tiamulin sich langsam und schrittweise entwickelt. In den vergangenen 5 bis 6 Jahren wurde jedoch von einer grösseren Anzahl von Brachyspira Isolaten berichtet, die eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Tiamulin zeigten. Es ist weder eine Kreuzresistenz zwischen Tiamulin und verwandten Antibiotika noch eine Co-Resistenz gegenüber anderen Gruppen von Antibiotika bekannt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Verabreichung an Schweine wird Tiamulin schnell vom Magen-Darm-Trakt resorbiert, gut in den Körperorganen verteilt, in der Leber intensiv metabolisiert und vom Blut mit einer terminalen Halbwertzeit von 2.1 Stunden schnell eliminiert. Die orale Bioverfügbarkeit bei Schweinen beträgt ca. 85-90%, die maximale Plasma-Konzentration nach einer einzigen oralen Dosis von 10 mg/kg betrug 0.7 µg/ml. Ungefähr 65% der Metabolite werden über die Galle und 35% über den Urin ausgeschieden. Nur 0.3% bis 0.5% der Muttersubstanz werden unverändert über den Urin ausgeschieden. Nach Verabreichung über das Trinkwasser in einer Dosierung von 60 mg/l lag die Konzentration von Tiamulin in der Lunge bei 1.11 µg/g. Nach wiederholter Verabreichung des Präparates in einer Dosierung von 9 mg/kg Körpergewicht pro Tag lag die Konzentration von Tiamulin im Dickdarminhalt bei 5.31 ± 1.26 µg/g und in der Dickdarmschleimhaut bei 2.41 ± 0.89 µg/g. Die Tiamulinkonzentration überschritt sowohl in der Lunge als auch im Dickdarm den MHK90-Wert des Wirkstoffes gegenüber den Krankheitserregern.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Maisstärke
Lactose-Monohydrat

6.2 Inkompatibilitäten:

Aufgrund des Fehlens von Kompatibilitätsstudien darf das Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Primärverpackung: 3 Monate

Haltbarkeit nach Einmischen in Futter oder pelletiertes Futter: 24 Stunden

Nach Ablauf dieser Frist sind im Behältnis verbleibende Reste des Arzneimittels zu verwerfen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25° C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt gegen Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

100 g Behältnis aus Polypropylen mit innerem Beutel aus LDPE

1 kg Behältnis aus Polypropylen mit innerem Beutel aus LDPE

5 kg Behältnis aus Polypropylen mit innerem Beutel aus LDPE

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
2143, Kistarcsa
Batthyány u. 6.
Ungarn

8. Zulassungsnummer:

400951.00.01

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

Datum der Erstzulassung: 19.09.2006
Datum der letzten Verlängerung: {TT/MM/JJJJ}.

10. Stand der Information:

11. <u>Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:</u>

Nicht zutreffend.

12. <u>Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:</u>

Verschreibungspflichtig