

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

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Vetmulin 100 mg/g Granulat zum Eingeben für Schweine

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Wirkstoff(e):

Jedes Gramm enthält

Tiamulinhydrogenfumarat                      100 mg (entsprechend 81 mg Tiamulin)

Hilfsstoffe:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### 3. Darreichungsform:

Granulat zum Eingeben

Gelbliches Granulat.

### 4. Klinische Angaben:

#### 4.1 Zieltierart(en):

Schweine

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Therapie der Schweinedysenterie, verursacht durch *Brachyspira hyodysenteriae*.

#### 4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder den sonstigen Bestandteilen.

Verabreichen Sie mindestens 7 Tage vor, während und mindestens 7 Tage nach der Behandlung mit dem Produkt keine Ionophore wie Monensin, Salinomycin und Narasin.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Aufnahme des medikierten Futters kann aufgrund der Krankheit beeinträchtigt sein. Tiere mit einer verringerten Futterraufnahme sind parenteral mit einem geeigneten Injektionspräparat zu behandeln.

Eine Langzeit- oder wiederholte Anwendung sollte durch Verbesserung von Managementmaßnahmen wie Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:*

Das Tierarzneimittel nicht in Flüssigfutter anwenden.

Aufgrund der wahrscheinlichen Variabilität (zeitlich, geografisch) beim Auftreten der Resistenz der Bakterien gegenüber Tiamulin sollte das Produkt auf der Basis einer bakteriologische Probenentnahme und einer Empfindlichkeitsuntersuchung eingesetzt werden und dabei die amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika berücksichtigen.

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine Reaktion auf die Behandlung eingetreten sein, sollte die Diagnose neu gestellt werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und Produkten, die Ionophoren wie Monensin, Narasin und Salinomycin enthalten, ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8). Der Futterlieferant ist über die Anwendung von Tiamulin zu informieren, um eine Einmischung der oben genannten Produkte im Futter zu verhindern. Im Falle einer möglichen Kontaminierung sollte das Futter zunächst auf das Vorhandensein von Ionophoren untersucht werden. Beim Auftreten von Nebenwirkungen, die durch Interaktionen verursacht werden, ist die Verabreichung des Futters unverzüglich zu beenden. Das kontaminierte Futter ist so schnell wie möglich zu entfernen und durch unkontaminiertes Futter zu ersetzen.

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen, die vom Anwender des Tierarzneimittels getroffen werden müssen:*

Bei der Einmischung oder beim Umgang mit dem Tierarzneimittel direkten Kontakt mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten durch Tragen von Overalls, wasserdichten Handschuhen und Schutzbrille vermeiden.

Nach versehentlichem Kontakt mit den Augen sofort gründlich mit Wasser spülen. Wenn die Reizung andauert, holen Sie ärztlichen Rat ein.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist das Einatmen von Staub durch das Tragen von Einweg-Atemmasken (Europäische Norm EN 149) oder Mehrweg-Atemmasken (Europäische Norm EN 140 mit einem Filter gemäß EN 143) zu vermeiden. Versehentliches Verschlucken sollte vermieden werden.

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

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 den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In seltenen Fällen wurde nach oraler Verabreichung eine Überempfindlichkeit gegen Tiamulin gemeldet, die sich als akute Dermatitis mit Hauterythemen und intensivem Pruritus äußert. In seltenen Fällen können bei der Anwendung von Tiamulin bei Schweinen Rötungen oder leichte Ödeme auftreten. Die Nebenwirkungen sind normalerweise leicht und vorübergehend, können jedoch in sehr seltenen Fällen ernst sein. Wenn diese typischen Nebenwirkungen auftreten, ist die Behandlung unverzüglich abzubrechen und die Tiere sowie die Ställe sind mit Wasser zu reinigen. Normalerweise erholen sich die betroffenen Tiere schnell. Eine symptomatische Behandlung mit Elektrolyten und Antiphlogistika kann nützlich sein.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Vetmulin 100 mg/g Granulat 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:

Das Tierarzneimittel 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 Schweine während sowie mindestens 7 Tage vor oder nach einer Behandlung mit dem Tierarzneimittel keine Produkte erhalten, die solche Wirkstoffe enthalten. Schwerwiegende Wachstumsdepression oder Todesfälle 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:

Zum Eingeben über das Futter.

Für die orale Verabreichung nur nach dem Einmischen ins Futter.

Die normale Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinfumarat (entspricht 7,1 mg Tiamulinbase) pro kg Körpergewicht /Tag über 7-10 aufeinanderfolgenden Tagen. Bei Annahme einer Futteraufnahme von 50 g/kg Körpergewicht wird diese Dosis durch Einmischen von 1,75 g des Produktes in 1 kg Futter (175 ppm) erreicht.

Dosierungsbeispiele in Gramm Produkt je Tier:

| Körpergewicht des Tieres in kg | Gramm Produkt je Tier |
|--------------------------------|-----------------------|
| 20                             | 1,8                   |

|     |      |
|-----|------|
| 25  | 2,2  |
| 30  | 2,6  |
| 35  | 3,1  |
| 40  | 3,5  |
| 45  | 4,0  |
| 50  | 4,4  |
| 60  | 5,3  |
| 70  | 6,2  |
| 80  | 7,0  |
| 90  | 7,9  |
| 100 | 8,8  |
| 125 | 11,0 |
| 150 | 13,2 |

Das Tierarzneimittel soll in kleinen Futtermengen zum sofortigen Verzehr an einzelne Tiere verabreicht werden. Die Tiere sollten separiert und gesondert behandelt werden. Zur Behandlung von größeren Tiergruppen sollte eine geeignete Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung eines Fütterungsarzneimittels verwendet werden.

Um die korrekte Dosierung sicherzustellen und Unterdosierungen zu vermeiden, muss das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Bei veränderter Futteraufnahme (Gewichtsklasse, Alter, Umweltbedingungen) muss die Einmischrate so abgestimmt werden, dass eine Aufnahme von 8,8 mg Tiamulinfumarat pro kg Körpergewicht und Tag sichergestellt ist.

Um eine homogene Einmischung sicherzustellen, wird empfohlen, eine Vormischung herzustellen. Die erforderliche Menge des Tierarzneimittels sollte zunächst in 10% des vorgesehenen Futters eingemischt werden. Diese Vormischung sollte dann homogen mit der Restmenge des Futters vermischt werden. Alternativ kann das Produkt gründlich in einen Teil der täglichen Futterration eingemischt werden, welche dann vor der eigentlichen Fütterung verabreicht wird. Es muss sichergestellt sein, dass die errechnete Dosis vollständig von den Tieren aufgenommen wird. Dabei müssen solche Tiere besonders beachtet werden, deren Futteraufnahme reduziert oder eingeschränkt ist.

Die erforderliche Menge des Tierarzneimittels sollte mittels einer geeigneten Wägeeinrichtung abgewogen werden.

Das Tierarzneimittel darf nur trockenem, nicht pelletiertem Futter zugesetzt werden.

Wenn die Tiere weder fressen noch trinken, sind diese mit einem geeigneten Injektionspräparat zu behandeln

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

Das medikierte Futter ist täglich zuzubereiten und sofort zu verabreichen.

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

Eine Einzeldosis von 100 mg/kg Körpergewicht hat Hyperpnoea und abdominale Beschwerden verursacht. Bei einer Dosis von 150 mg/kg war Lethargie die einzige Auswirkung auf das zentrale Nervensystem. Eine Dosis von 55 mg/kg über 14 Tage verursachte eine vermehrte Speichelbildung und eine leichte Magenreizung. Tiamulinfumarat hat bei Schweinen eine relativ hohe therapeutische Breite. Die minimale tödliche Dosis wurde bei Schweinen nicht ermittelt.

#### 4.11 Wartezeit(en):

Essbare Gewebe: 7 Tage

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

**ATC Vet Code:** QJ01XQ01

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Pleuromutiline

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Tiamulinhydrogenfumarat ist ein halbsynthetisches Derivat des Diterpen-Antibiotikums Pleuromutilin, welches von *Pleurotus mutilis* produziert wird, die später in *Clitopilus scyphoides* umbenannt wurden.

Tiamulin ist aktiv gegen pathogene Mykoplasmen, die meisten grampositiven Organismen und Anaerobier.

Tiamulin wirkt in therapeutischen Konzentrationen bakteriostatisch und es wurde nachgewiesen, dass es auf der Ribosomen-Ebene aktiv ist, und dass sich die primäre Bindungsstelle an der 50S-Untereinheit befindet und es möglicherweise eine sekundäre Stelle gibt, wo die Untereinheiten 50S und 30S verbunden sind. Es hat sich herausgestellt, dass es die mikrobielle Proteinherstellung hemmt, indem es biochemisch inaktive Initiationskomplexe produziert, was die Verlängerung der Peptidkette verhindert.

Forschungen haben gezeigt, dass resistente Bakterienmutanten durch mehrstufige Resistenzen entstehen können. Auch eine horizontal übertragbare Resistenz ist beschrieben worden (zum Beispiel vga-Gen und cfr-Gen). In der Praxis wurde selten von einer Resistenz bei Mykoplasmen berichtet. Eine Resistenz gegen *B. hyodysenteriae* wurde beobachtet und kann geografisch variieren.

Wenn das Ansprechen auf die Behandlung gegen Dysenterie mit dem Produkt unbefriedigend ist, sollte die Möglichkeit der Resistenz in Betracht gezogen werden.

Eine Kreuzresistenz zwischen Tiamulin und Tylosintartrat ist berichtet worden: Mikroorganismen, die gegen Tiamulin resistent sind, sind auch gegen Tylosintartrat resistent aber nicht umgekehrt. Der übertragbare Resistenzmechanismus (cfr) kann Kreuzresistenzen gegen Lincosamide, Streptogramine (A) und Phenicole (Flofenico) verursachen.

Resistenz in den *Brachyspira hyodysenteriae* kann durch eine Punktmutation in des 23S-rRNA-Gens und/oder des ribosomalen Proteins L3-Gen verursacht werden.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Tiamulinfumarat wird im Gastrointestinaltrakt von Schweinen gut, innerhalb von 30 Minuten (85-90%), resorbiert. 2-4 Stunden ( $t_{max}$ ) nach oraler Verabreichung von 10 mg Tiamulinfumarat/kg KG wurde ein  $C_{max}$  von 1 µg/ml gemessen. Die orale Verabreichung von 25 mg/kg KG ergab eine  $C_{max}$  von 1,82 µg/ml. Tiamulin verteilt sich gut in den Körpergeweben und akkumuliert in der Lunge und im Kolon. 30-50% des Tiamulins wird an Serumproteine gebunden.

Tiamulin wird rasch und weitgehend in der Leber metabolisiert (Hydroxylierung, Dealkylierung, Hydrolyse). Es konnten mindestens 16 biologisch inaktive Metaboliten bestimmt werden. Die Ausscheidung von Tiamulin und seiner Metabolite erfolgt über Galle und Kot (70-85%). Der Rest wird mit dem Urin ausgeschieden (15-30%).

## **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 erstmaligem Öffnen / Anbruch des Behältnisses: 3 Monate  
Nicht verbrauchtes mediziertes Futter ist nach 24 Stunden zu ersetzen.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise:**

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

### **6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:**

0,25 kg, 1kg, LDPE 3-Lagen-Beutel in einem zusätzlichen Papierbeutel.

### **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:**

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
Belgien

**8. Zulassungsnummer:**

...

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

...

**10. Stand der Information**

...

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

Nicht zutreffend.

**12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig.