

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

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

### **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Karimulina 1000 mg/g Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine, Hühner und Puten.

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 g Granulat enthält:

#### **Wirkstoff:**

Tiamulinhydrogenfumarat	1000 mg
(entspricht Tiamulin	809,4 mg)

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

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser.  
Weißes bis hellgelbes Granulat.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Zieltierarten**

Schwein, Huhn und Pute.

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

*Schwein:*

i) Behandlung von Schweinedysenterie, die durch Tiamulin-empfindliche *Brachyspira hyodysenteriae* verursacht wird. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

ii) Behandlung der Porcinen Intestinalen Spirochätose (Colitis), die durch Tiamulin-empfindliche *Brachyspira pilosicoli* verursacht wird. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

iii) Behandlung der Porcinen Proliferativen Enteropathie (Ileitis), verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Lawsonia intracellularis*. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

iv) Behandlung und Metaphylaxe der enzootischen Pneumonie, die durch Tiamulin-empfindliche *Mycoplasma hyopneumoniae* verursacht wird, einschließlich Infektionen, die durch Tiamulin-empfindliche *Pasteurella multocida* kompliziert werden. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

v) Behandlung von Pleuropneumonie, verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

#### *Huhn:*

Behandlung und Metaphylaxe der Chronic Respiratory Disease (CRD), die durch Tiamulin-empfindliche *Mycoplasma gallisepticum* verursacht wird, und von Luftsackentzündung sowie infektiöser Synovitis, die durch Tiamulin-empfindliche *Mycoplasma synoviae* verursacht werden. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

#### *Pute:*

Behandlung und Metaphylaxe von infektiöser Sinusitis und Luftsackentzündung, verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* und *Mycoplasma meleagridis*. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Schweinen und Geflügel, die Tierarzneimittel oder Futtermittelzusatzstoffe mit Polyether-Ionophoren wie Monensin, Narasin oder Salinomycin erhalten, während oder für mindestens sieben Tage vor oder nach der Behandlung mit Tiamulin. Schwere Wachstumsdepressionen oder Todesfälle können die Folge sein.

Nicht bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff anwenden.

Siehe Abschnitt 4.8 für weitere Informationen zur Wechselwirkung zwischen Tiamulin und Ionophoren.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Tiere mit reduzierter Wasseraufnahme und/oder in einem geschwächten Zustand sollten parenteral behandelt werden.

Während der Verabreichung von Tiamulin an Geflügel kann die Wasseraufnahme unter Umständen vermindert sein. Dies scheint konzentrationsabhängig zu sein; mit 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 500 mg des Tierarzneimittels) in 4 Litern Wasser wird die Aufnahme bei Hühnern um ca. 10% und mit 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 500 mg Tierarzneimittel) in 2 Litern Wasser um 15% reduziert. Es scheint keine nachteiligen Auswirkungen auf die Gesamtleistung des Geflügels oder die Wirksamkeit des Tierarzneimittels zu haben, aber die Wasseraufnahme sollte in regelmäßigen Abständen, insbesondere bei heißem Wetter, kontrolliert werden. Bei Puten ist die Reduzierung der Wasseraufnahme mit etwa 20% stärker ausgeprägt, weshalb empfohlen wird, eine Konzentration von 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat in 2 Litern Trinkwasser nicht zu überschreiten.

### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Empfindlichkeitsprüfungen der aus dem Tier isolierten Bakterien beruhen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regionalen, betrieblichen) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien beruhen. Eine unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Tiamulin-resistenten Bakterien erhöhen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann bei oraler, dermalen oder inhalativer Exposition Haut- und Augenreizungen verursachen.

Eine Exposition durch Einatmen von Staub, Hautkontakt oder orale Einnahme muss verhindert werden.

Die Handhabung des Tierarzneimittels muss mit Vorsicht erfolgen, um das Einatmen des Pulvers und den Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden, wobei einige besondere Vorsichtsmaßnahmen zu beachten sind:

Ergreifen Sie die erforderlichen Maßnahmen, um zu verhindern, dass sich das Pulver beim Umgang mit dem Tierarzneimittel verteilt.

Tragen Sie beim Umgang mit dem Tierarzneimittel oder der konzentrierten Wasserlösung Handschuhe, Overalls und Schutzbrille.

Vermeiden Sie den Kontakt des Tierarzneimittels und der konzentrierten Wasserlösungen mit der Haut und den Augen.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken.

Bei versehentlichem Augen- und Hautkontakt die Augen mit viel sauberem Wasser und die Haut mit Wasser und Seife reinigen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tiamulin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Waschen Sie sich nach Gebrauch die Hände.

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

In sehr seltenen Fällen können bei Schweinen nach der Anwendung von Tiamulin Erytheme oder leichte Hautödeme auftreten.

Huhn und Pute: Keine bekannt.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Karimulina 1000 mg/g Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser 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](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

##### Trächtigkeit und Laktation

Das Tierarzneimittel kann bei Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation eingesetzt werden.

##### Legegeflügel

Das Tierarzneimittel kann bei Legehennen sowie Zuchthühnern und -puten angewendet werden.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Es hat sich gezeigt, dass Tiamulin mit Ionophoren wie Monensin, Salinomycin und Narasin interagiert und zu Symptomen führen kann, die nicht von einer Ionophor-Toxikose zu unterscheiden sind. Tiere sollten während oder mindestens sieben Tage vor und nach der Behandlung mit Tiamulin keine

Präparate oder Futtermittelzusatzstoffe erhalten, die Monensin, Narasin oder Salinomycin enthalten. Schwere Wachstumsdepression, Ataxie, Lähmung oder Todesfälle können die Folge sein.

Wenn Anzeichen einer Wechselwirkung auftreten, ist sowohl die Verabreichung von Tiamulin-mediziertem Trinkwasser als auch die Verabreichung von Ionophor-haltigem Futter sofort einzustellen. Das Futter sollte entfernt und durch frisches Futter ersetzt werden, das keines der Antikozidien Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und den zweiwertigen ionophoren Antikozidien Lasalocid und Semduramicin scheint keine Wechselwirkungen zu verursachen; die gleichzeitige Verabreichung mit Maduramicin kann jedoch bei Hühnern zu einer leichten bis mittelgradigen Wachstumsdepression führen. Der Zustand ist vorübergehend und die Erholung tritt normalerweise innerhalb von 3-5 Tagen nach Absetzen der Tiamulinbehandlung ein.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

##### **Art der Zubereitung**

Bei der Zubereitung großer Mengen an mediziertem Wasser ist zunächst eine konzentrierte Lösung herzustellen und dann auf die erforderliche Endkonzentration zu verdünnen.

Täglich sollten frische Lösungen von mit Tiamulin versetztem Trinkwasser zubereitet werden.

Es wurde bestätigt, dass die Löslichkeit des Tierarzneimittels zwischen 30,0 g/l (in hartem Wasser bei 20°C) und 5,0 g/l (in weichem Wasser bei 4°C) liegt.

Um die richtige Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden. Die Aufnahme von mediziertem Wasser hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um die richtige Dosierung zu erhalten, muss die Tiamulinkonzentration entsprechend angepasst werden.

Um Wechselwirkungen zwischen den Polyether-Ionophoren und Tiamulin zu vermeiden, sollten sich der Tierarzt und der Landwirt durch Prüfung des Futtermittel Etikettes vergewissern, dass weder Salinomycin, Monensin noch Narasin im Futter enthalten sind.

Um bei Hühnern und Puten Wechselwirkungen zwischen den inkompatiblen Polyether-Ionophoren Monensin, Narasin und Salinomycin mit Tiamulin zu vermeiden, sollte der Futtermittelhersteller darüber informiert werden, dass Tiamulin angewendet wird und dass diese Antikozidien weder im Futtermittel enthalten sein noch dieses kontaminieren dürfen.

Das Futtermittel sollte vor der Anwendung auf Ionophore getestet werden, wenn der Verdacht einer Kontamination des Futters besteht.

Falls eine Wechselwirkung auftritt, ist die Tiamulinmedikation sofort abzubrechen und frisches Trinkwasser zur Verfügung zu stellen. Kontaminiertes Futter so schnell wie möglich entfernen und durch ein Futtermittel ersetzen, das keine Tiamulin-inkompatiblen Ionophore enthält.

Die berechnete Dosis sollte mit einer geeichten Waage abgewogen werden.

Die Dosierung sollte nach der folgenden Formel ermittelt werden:

$$\frac{\text{mg des Tierarzneimittels pro X durchschnittliches Körpergewicht}}{\text{kg Körpergewicht pro Tag (kg) der zu behandelnden Tiere}} = \frac{\text{mg des Tierarzneimittels}}{\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (Liter) pro Tier pro Liter Trinkwasser}}$$

Schweine:

i) Zur Behandlung der durch *Brachyspira hyodysenteriae* verursachten Schweinedysenterie: Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 8,8 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen, abhängig von der Schwere der Infektion und / oder der Dauer der Erkrankung.

ii) Zur Behandlung der durch *Brachyspira pilosicoli* verursachten Porcinen Intestinalen Spirochätose (Colitis): Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 8,8 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen, abhängig von der Schwere der Infektion und / oder der Dauer der Krankheit.

iii) Zur Behandlung der durch *Lawsonia intracellularis* verursachten Porcinen Proliferativen Enteropathie (Ileitis): Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 8,8 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen

iv) Für die Behandlung und Metaphylaxe von enzootischer Pneumonie, die durch *Mycoplasma hyopneumoniae* verursacht wird, einschließlich Infektionen, die durch Tiamulin-empfindliche *Pasteurella multocida* kompliziert werden: Die Dosierung beträgt 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 20 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen.

v) Zur Behandlung von Pleuropneumonie, verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Actinobacillus pleuropneumoniae*: Die Dosierung beträgt 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 20 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Hühner:

Zur Behandlung und Metaphylaxe der Chronic Respiratory Disease (CRD), verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*, sowie von Luftsackentzündung und infektiöser Synovitis, verursacht durch *Mycoplasma synoviae*: Die Dosierung beträgt 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 25 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Puten:

Zur Behandlung und Metaphylaxe von infektiöser Sinusitis und Luftsackentzündung, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* und *Mycoplasma meleagridis*. Die Dosierung beträgt 40 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 40 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

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

Einzelne orale Dosen von 100 mg Tiamulinhydrogenfumarat / kg Körpergewicht bei Schweinen verursachten Hyperpnoe und abdominale Beschwerden. Bei 150 mg Tiamulinhydrogenfumarat / kg Körpergewicht wurden außer einer Ruhigstellung keine Auswirkungen auf das Zentralnervensystem festgestellt. Bei 55 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht, die 14 Tage lang täglich verabreicht wurden, kam es zu einem vorübergehenden Speichelfluss und einer leichten Magenreizung. Es wird davon ausgegangen, dass Tiamulinhydrogenfumarat beim Schwein eine hinreichende therapeutische Breite aufweist, und eine minimale letale Dosis wurde nicht festgelegt.

Beim Geflügel besteht eine relativ hohe therapeutische Breite für Tiamulinhydrogenfumarat, und die Wahrscheinlichkeit einer Überdosierung wird als gering eingeschätzt, zumal die Wasseraufnahme und damit die Aufnahme von Tiamulinhydrogenfumarat reduziert ist, wenn ungewöhnlich hohe Konzentrationen verabreicht werden. Die LD<sub>50</sub> beträgt 1090 mg/kg Körpergewicht bei Hühnern und 840 mg/kg Körpergewicht bei Puten.

Die klinischen Anzeichen akuter Toxizität sind bei Hühnern - Vokalisation, klonische Krämpfe und Seitenlage, und bei Puten - klonische Krämpfe, seitliche oder dorsale Liegeposition, Speichelfluss und Ptosis.

Wenn Vergiftungserscheinungen auftreten, setzen Sie umgehend das medikierte Wasser ab und ersetzen es durch frisches Wasser.

#### 4.11 Wartezeiten

Schwein:

Essbare Gewebe: 2 Tage (Dosis 8,8 mg Tiamulin-Hydrogenfumarat/kg Körpergewicht).

Essbare Gewebe: 4 Tage (Dosis 20 mg Tiamulin-Hydrogenfumarat/kg Körpergewicht).

Huhn:

Essbare Gewebe: 2 Tage

Eier: Null Tage

Pute:

Essbare Gewebe: 6 Tage

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielles Mittel zur systemischen Anwendung,

Pleuromutiline. Tiamulin

ATCvet-Code: QJ01XQ01

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tiamulinhydrogenfumarat ist ein halbsynthetisches, bakteriostatisches Antibiotikum, das zur Gruppe der Pleuromutiline gehört. Die Wirkungsweise beruht auf der Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese.

Tiamulin besitzt eine hohe *in vitro*-Aktivität gegen porcine und aviäre Mykoplasmenspezies, gramnegative Anaerobier (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) und gramnegative Aerobier (*Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*).

Es hat sich gezeigt, dass Tiamulin auf der 70S-Ribosomenebene wirkt. Die primären Bindungsstellen befinden sich auf der 50S-Untereinheit. Es scheint die mikrobielle Proteinproduktion zu hemmen, indem es biochemisch inaktive Initiationskomplexe bildet, die eine Verlängerung der Polypeptidkette verhindern.

Es können bakterizide Konzentrationen erreicht werden, die jedoch je nach Bakterium variieren. Sie kann bei *Brachyspira hyodysenteriae* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* bis zum Zweifachen der minimalen Hemmkonzentration (MHK) betragen und bei *Staphylococcus aureus* dem 50- bis 100-fachen des bakteriostatischen Wertes entsprechen. Die Verteilung der MHK für Tiamulin gegen *Brachyspira hyodysenteriae* ist bimodal, was auf eine verringerte Empfindlichkeit einiger Stämme für Tiamulin hindeutet. Aufgrund technischer Einschränkungen ist die *in vitro*-Empfindlichkeit von *Lawsonia intracellularis* schwer zu testen.

Die Resistenz ist auf chromosomale Mutationen in den 23S ribosomalen RNA- und *rplC*-Genen zurückzuführen. Diese Chromosomenmutationen treten relativ langsam und schrittweise auf und werden nicht horizontal übertragen. Darüber hinaus können Resistenzgene auf Plasmiden oder auf Transposons wie die *vga*-Gene und das *cfr*-Gen lokalisiert sein. Diese Art von Resistenz kann

innerhalb einer Bakterienspezies und artenübergreifend übertragen werden. Der Mechanismus der antimikrobiellen Resistenz variiert je nach Bakterienart. Mutationen im Gen des ribosomalen Proteins L3 und im 23S rRNA-Gen, die das Peptidyltransferasezentrum betreffen, sind mit einer verringerten Anfälligkeit für Tiamulin bei *Brachyspira*-Spezies verbunden. Mutationen im 23S rRNA-Gen sind auch mit Tiamulinresistenz bei *Mycoplasma*-Arten assoziiert.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

### Schweine

Tiamulinhydrogenfumarat wird bei Schweinen nach oraler Verabreichung gut resorbiert (über 90%) und weit im Körper verteilt. Nach einer einmaligen oralen Dosis von 10 mg bzw. 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht wurden maximale Konzentrationen ( $C_{max}$ ) von 1,03 µg/ml bzw. 1,82 µg/ml im Serum im mikrobiologischen Test ermittelt. Der Zeitpunkt der maximalen Konzentration ( $T_{max}$ ) wurde nach zwei Stunden für beide Dosierungen erreicht. Es hat sich gezeigt, dass sich Tiamulin in der Lunge, in den polymorphkernigen Leukozyten und auch in der Leber anreichert, wo es metabolisiert und mit der Galle ausgeschieden wird (70-85%). Der Rest wird über die Niere ausgeschieden (15-30%). Die Serumproteinbindung liegt bei etwa 30%. Tiamulin, welches nicht resorbiert oder metabolisiert wurde, gelangt vom Dünndarm weiter in den Dickdarm. Die Tiamulinkonzentration im Dickdarm wurde nach Verabreichung von 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht auf 3,41 µg/ml geschätzt.

### Hühner

Tiamulin wird bei Hühnern nach oraler Verabreichung gut resorbiert (70-95%) und erreicht maximale Wirkstoffkonzentrationen in 2-4 Stunden ( $T_{max}$  2,85 Stunden). Nach einer Einzeldosis von 50 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht wurde im Serum eine  $C_{max}$  von 4,02 µg/ml im mikrobiologischen Test ermittelt und nach einer Dosis von 25 mg/kg lag  $C_{max}$  bei 1,86 µg/ml. Bei acht Wochen alten Hühnern wurde während einer Behandlungsdauer von 48 Stunden mit einer Tiamulinhydrogenfumarat-Konzentration von 250 ppm (0,025%) im Trinkwasser ein gleitender Serumspiegel von 0,78 µg/ml (Bereich 1,4-0,45 µg/ml) und mit einer Konzentration von 125 ppm (0,0125%) im Trinkwasser ein gleitender Serumspiegel von 0,38 µg/ml (Bereich 0,65-0,2 µg/ml) festgestellt. Die Serumproteinbindung lag bei etwa 45%.

Tiamulin wird weit im Körper verteilt und reichert sich nachweislich in der Leber und den Nieren (Exkretionsorgane) sowie in der Lunge (30-facher Serumspiegel) an. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Galle (55-65%) und die Niere (15-30%) als mikrobiologisch inaktive Metabolite und ist recht schnell. 99% der Dosis werden innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden.

### Puten

Bei Puten sind die Serumspiegel von Tiamulinhydrogenfumarat niedriger, wobei eine Einzeldosis von 50 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht eine  $C_{max}$  im Serum von 3,02 µg/ml und eine Dosis von 25 mg/kg eine  $C_{max}$  von 1,46 µg/ml ergeben. Diese Werte wurden etwa 2-4 Stunden nach der Verabreichung erreicht. Bei mit 0,025% Tiamulinhydrogenfumarat behandelten Elterntieren betrug der durchschnittliche Serumspiegel 0,36 µg/ml (Bereich 0,22-0,5 µg/ml). Die Serumproteinbindung lag bei etwa 50%.

## 5.3 Angaben zur Umweltverträglichkeit

Tiamulinhydrogenfumarat ist toxisch für terrestrische Pflanzen und Wasserorganismen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Keine.

## **6.2 Wesentliche 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:	36 Monate
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	3 Monate
Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung:	
Haltbarkeit des medikierten Trinkwassers:	24 Stunden

## **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Faltschachtel von 125 g und 1 kg mit Innenlage (Papier/PE/Alu/PE).

### Packungsgrößen:

Faltschachtel à 125 g

Faltschachtel à 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 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**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.  
Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12  
08140 Caldes de Montbui  
Spanien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

402651.00.00

## **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.