

ANHANG I

FACHINFORMATION/ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Denagard 45 % Granulat, Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine, Hühner und Puten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g enthält:

Wirkstoff:

Tiamulinhydrogenfumarat 450 mg (entspricht 365 mg Tiamulin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Laktose

Weißes bis blassgelbes Granulat.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein
Huhn
Pute

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Schwein

i) Behandlung von Schweinedysenterie hervorgerufen durch *Brachyspira hyodysenteriae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

ii) Behandlung von Porciner Intestinaler Spirochätose (Colitis) verursacht durch *Brachyspira pilosicoli*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

iii) Behandlung von Porciner Proliferativer Enteropathie (Ileitis) verursacht durch *Lawsonia intracellularis*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

iv) Behandlung und Metaphylaxe von enzootischer Pneumonie verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae* einschließlich Infektionen, die durch *Pasteurella multocida* kompliziert werden und die gegenüber Tiamulin empfindlich sind. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

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

Huhn

Behandlung und Metaphylaxe der Chronic Respiratory Disease verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* sowie der Luftsackentzündung und der infektiösen Synovitis verursacht durch *Mycoplasma synoviae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

Pute

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

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Schweinen, Hühnern und Puten, wenn diese Produkte mit Monensin, Narasin oder Salinomycin innerhalb von 7 Tagen vor, während oder 7 Tagen nach der Behandlung mit Tiamulin erhalten sollen. Schwere Wachstumsdepression oder Todesfälle können die Folge sein.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Siehe auch Abschnitt 3.8 über Wechselwirkungen zwischen Tiamulin und Ionophoren.

3.4 Besondere Warnhinweise

Tiere, die eine verminderte Wasseraufnahme zeigen und/oder in geschwächtem Zustand sind, sollten parenteral behandelt werden.

Die Wasseraufnahme beim Geflügel kann während der Anwendung von Tiamulin vermindert sein. Dies scheint konzentrationsabhängig zu sein: 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat (equivalent zu 1,11 g des Tierarzneimittels) in 4 Liter Wasser vermindern die Wasseraufnahme bei Hühnern um circa 10 % und 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat (equivalent zu 1,11 g des Tierarzneimittels) in 2 Liter Wasser vermindern die Wasseraufnahme um circa 15 %.

Dies scheint keine negativen Auswirkungen auf die Gesamtleistung der Tiere oder die Wirksamkeit des Tierarzneimittels zu haben, allerdings sollte die Wasseraufnahme, besonders bei heißer Witterung, in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

Bei Puten ist dieser Effekt noch ausgeprägter - hierbei kommt es zu einer circa 20 %igen Reduktion der Wasseraufnahme. Daher wird empfohlen, die Konzentration von 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat in 2 Litern Trinkwasser nicht zu überschreiten.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis eines Empfindlichkeitstests der isolierten Erreger der Tiere erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, auf Betriebsebene), epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.

Eine unsachgemäße Verwendung des Tierarzneimittels kann das Vorkommen von Tiamulin-resistenten Erregern fördern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzbrille oder einer Brille und Handschuhen tragen, um Kontaminationen der Augen sowie der Haut zu vermeiden.

Aufgrund der reizenden Eigenschaften des Tierarzneimittels wird auch empfohlen, eine Staubmaske zu tragen, um das Einatmen des Tierarzneimittels zu minimieren.

Bei dermalen Exposition oder versehentlichem Verschütten auf die Haut sollte die betroffene Stelle mit Seife und Wasser gewaschen werden. Bei versehentlichem Augenkontakt sollten die Augen mit Wasser gespült werden.

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tiamulin sollten das Tierarzneimittel besonders sorgsam anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Erythem Ödem ¹
---	------------------------------

¹ schwach

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Kann bei Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Legegeflügel:

Kann bei Legehennen, Zuchthühnern sowie -puten verwendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tiamulin zeigt Wechselwirkungen mit Ionophoren wie Monensin, Salinomycin und Narasin und kann Symptome hervorrufen, die von einer Ionophorintoxikose nicht unterschieden werden können. Tiere sollten 7 Tage vor, während oder 7 Tage nach der Behandlung mit Tiamulin keine Produkte mit Monensin, Salinomycin oder Narasin erhalten. Schwere Wachstumsdepression, Ataxie, Paralyse oder Todesfälle können auftreten.

Wenn Anzeichen von Wechselwirkungen auftreten, sind sofort sowohl die Verabreichung des Tiamulin-medikierten Trinkwassers als auch die Verabreichung von Ionophor-haltigem Futter einzustellen. Das Futter sollte entfernt und durch frisches Futter ersetzt werden, das keines der Antikokzidien Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und den bivalenten Ionophor-Antikokzidien Lasalocid und Semduramicin scheint keine Wechselwirkungen zu verursachen, wohingegen die gleichzeitige

Verwendung von Maduramicin zu leichter bis mittelgradiger Wachstumsdepression bei Hühnern führen kann. Dieser Zustand ist vorübergehend, und normalerweise tritt binnen 3 - 5 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit Tiamulin Besserung ein.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

zum Eingeben über das Trinkwasser.

Anleitung zur Herstellung der Tierarzneimittel-Lösung:

Wenn große Mengen Wasser medikiert werden, sollte zuerst eine konzentrierte Lösung hergestellt und diese anschließend auf die gewünschte Endkonzentration verdünnt werden.

Das Tiamulin-medikierte Trinkwasser ist täglich frisch zuzubereiten.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Die Aufnahme von medikiertem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Tiamulin gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Um Wechselwirkungen zwischen Ionophoren und Tiamulin zu vermeiden, sollten sich der Tierarzt und der Landwirt versichern, dass das Futter weder Salinomycin, Monensin noch Narasin enthält. Im Falle von Hühnern und Puten sollte die Futtermühle, die das Geflügelfutter zur Verfügung stellt, darüber informiert werden, dass Tiamulin verwendet wird und dass diese Antikokzidien weder im Futter enthalten sein noch das Futter kontaminieren dürfen.

Das Futter sollte vor Gebrauch auf Ionophore getestet werden, wenn ein Verdacht auf eine Kontamination des Futters besteht.

Wenn eine Wechselwirkung auftritt, ist die Verabreichung von Tiamulin sofort zu beenden und das medikierte Wasser durch frisches Trinkwasser zu ersetzen. Verunreinigtes Futter ist schnellstens zu entfernen und durch Futter zu ersetzen, das keine Tiamulin-inkompatiblen Ionophore enthält.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht pro Tag}}{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)}} \times \frac{\text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{pro Liter Trinkwasser}} = \text{___ mg Tierarzneimittel}$$

Schwein

i) Zur Behandlung von Schweinedysenterie hervorgerufen durch *Brachyspira hyodysenteriae*. Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich im Trinkwasser von Schweinen an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, abhängig von der Schwere der Infektion und/oder der Krankheitsdauer.

ii) Zur Behandlung von Porciner Intestinaler Spirochätose (Colitis) verursacht durch *Brachyspira pilosicoli*.

Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich im Trinkwasser von Schweinen an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, abhängig von der Schwere der Infektion und/oder der Krankheitsdauer.

iii) Zur Behandlung von Porciner Proliferativer Enteropathie (Ileitis) verursacht durch *Lawsonia intracellularis*.

Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich im Trinkwasser von Schweinen an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

iv) Zur Behandlung und Metaphylaxe von enzootischer Pneumonie verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae* einschließlich Infektionen, die durch *Pasteurella multocida* kompliziert werden und die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Die Dosierung beträgt 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

v) Zur Behandlung von Pleuropneumonie verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Die Dosierung beträgt 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

Huhn

Zur Behandlung und Metaphylaxe der Chronic Respiratory Disease verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* sowie der Luftsackentzündung und der infektiösen Synovitis verursacht durch *Mycoplasma synoviae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Die Dosierung beträgt 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 55,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

Pute

Zur Behandlung und Metaphylaxe von infektiöser Sinusitis und Luftsackentzündung verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* und *Mycoplasma meleagridis*.

Die Dosierung beträgt 40 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 88,9 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Einzelne orale Dosen von 100 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht bei Schweinen verursachten Hyperpnoe und abdominales Unwohlsein. Bei 150 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht wurden bis auf eine beruhigende Wirkung keine Effekte auf das Zentralnervensystem beobachtet. Bei 55 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht, 14 Tage lang täglich verabreicht, traten vorübergehender Speichelfluss sowie leichte Magen-Darm-Reizung auf. Es wird angenommen, dass Tiamulinhydrogenfumarat eine angemessene therapeutische Breite bei Schweinen besitzt. Eine minimale, letale Dosis wurde nicht bestimmt.

Bei Geflügel besitzt Tiamulinhydrogenfumarat eine relativ hohe therapeutische Breite, und die Wahrscheinlichkeit einer Überdosierung wird als gering betrachtet, besonders, da die Wasseraufnahme und dadurch auch die Aufnahme von Tiamulinhydrogenfumarat vermindert ist, wenn ungewöhnlich hohe Konzentrationen verabreicht werden. Die LD₅₀ beträgt 1090 mg/kg Körpergewicht bei Hühnern und 840 mg/kg Körpergewicht bei Puten.

Die klinischen Symptome akuter Vergiftungen bei Hühnern sind Lautgebung, klonische Krämpfe sowie Liegen in lateraler Position und bei Puten klonische Krämpfe, Liegen in lateraler oder dorsaler Position, Speichelfluss und Ptosis.

Wenn Anzeichen einer Vergiftung auftreten, ist medikiertes Wasser sofort zu entfernen und durch frisches Wasser zu ersetzen.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Schwein

Essbare Gewebe: 2 Tage (8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht)
Essbare Gewebe: 4 Tage (20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht)

Huhn

Essbare Gewebe: 2 Tage
Eier: Null Tage

Pute

Essbare Gewebe: 6 Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01XQ01

4.2 Pharmakodynamik

Tiamulin ist ein bakteriostatisches halbsynthetisches Antibiotikum, das zur Gruppe der Pleuromutilin-Antibiotika gehört und auf ribosomaler Ebene wirkt, indem es die bakterielle Proteinsynthese hemmt.

Tiamulin zeigt eine ausgeprägte in vitro-Aktivität gegen porcine and aviäre *Mycoplasma Spezies* sowie gegen gram-positive Aerobier (Streptokokken and Staphylokokken), Anaerobier (Clostridien), gram-negative Anaerobier (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) und gram-negative Aerobier (*Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida*).

Tiamulin wirkt auf Ebene der 70S-Ribosomen. Die primären Bindungsstellen befinden sich auf der 50S-Untereinheit. Es scheint die mikrobielle Proteinproduktion zu hemmen, indem es biochemisch inaktive Starterkomplexe bildet, die die Elongation der Polypeptidkette verhindern.

Bakterizide Konzentrationen können erreicht werden, hängen jedoch vom jeweiligen Bakterium ab. Sie liegen beim Zweifachen der MHK bei *Brachyspira hyodysenteriae* und *Actinobacillus pleuropneumoniae*, und beim 50- bis 100fachen des bakteriostatischen Levels bei *Staphylococcus aureus*. Die MHK-Verteilung von Tiamulin ist bimodal bei *Brachyspira hyodysenteriae*, was auf verringerte Empfindlichkeit einiger Stämme gegen Tiamulin schließen lässt. Aufgrund technischer Schwierigkeiten ist die Empfindlichkeit von *Lawsonia intracellularis* in vitro nicht einfach zu testen.

4.3 Pharmakokinetik

Schwein

Tiamulinhydrogenfumarat wird bei Schweinen nach oraler Verabreichung gut resorbiert (über 90 %) und weit im Körper verteilt. Nach einer einzelnen, oralen Dosis von 10 mg bzw. 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht betrug die Maximalkonzentration im Serum C_{\max} 1,03 µg/ml bzw. 1,82 µg/ml im mikrobiologischen Assay, die T_{\max} betrug 2 Stunden bei beiden Dosen. Tiamulin wird in der Lunge, den polymorphkernigen Leukozyten sowie in der Leber konzentriert, wo es metabolisiert und über die Galle (70 – 85 %) ausgeschieden wird. Der Rest wird über die Niere (15 – 30 %) ausgeschieden. Die Serumproteinbindung beträgt circa 30 %. Tiamulin, das weder resorbiert noch metabolisiert wurde, gelangt über den Darm in den Dickdarm. Die Tiamulinkonzentration im Dickdarminhalt wurde bei Gabe von 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht auf 3,41 µg/ml geschätzt.

Huhn

Tiamulinhydrogenfumarat wird bei Hühnern nach oraler Verabreichung gut resorbiert (70 – 95%) und erreicht seine Maximalkonzentration innerhalb von 2 – 4 Stunden (T_{\max} 2,85 Stunden). Nach einer Einzeldosis von 50 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht lag C_{\max} im Serum bei 4,02

µg/ml im mikrobiologischen Assay und nach einer Dosis von 25 mg/kg bei 1,86 µg/ml. Bei 8 Wochen alten Hühnern wurde während der Behandlungsdauer von 48 Stunden bei einer Trinkwasserkonzentration von 250 ppm (0,025 %) Tiamulinhydrogenfumarat ein gleitender Serumspiegel von 0,78 µg/ml (Bereich 1,4 – 0,45 µg/ml) bzw. bei 125 ppm (0,0125 %) ein gleitender Serumspiegel von 0,38 µg/ml (Bereich 0,65 – 0,2 µg/ml) festgestellt. Die Serumproteinbindung betrug circa 45 %. Es verteilt sich weit im Körper und konzentriert sich in der Leber und der Niere (Ausscheidungsorte) sowie in der Lunge (30-fache Serumkonzentration). Die Exkretion erfolgt weitestgehend über die Galle (55 – 65 %) und Niere (15 – 30 %) hauptsächlich in Form mikrobiologisch inaktiver Metaboliten und mit 99 % der Dosis binnen 48 Stunden recht schnell.

Pute

Bei Puten sind die Serumspiegel von Tiamulinhydrogenfumarat niedriger: Nach Einzeldosen von 50 mg bzw. 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht lag die C_{max} im Serum bei 3,02 µg/ml bzw. 1,46 µg/ml. Diese Werte wurden innerhalb von 2 – 4 Stunden nach Verabreichung erreicht. Bei Zuchttieren betrug der mittlere Serumspiegel 0,36 µg/ml (Bereich 0,22 – 0,5 µg/ml) bei einer Trinkwasserkonzentration von 0,025 % Tiamulinhydrogenfumarat. Die Serumproteinbindung betrug circa 50 %.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Verdünnen oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Vorgeformte Folienbeutel mit 1112 g und 5000 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 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.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Elanco GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.Nr.: 3100071.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

21/02/2005

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

04/2024

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANHANG III

KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG KOMBINIERT MIT PACKUNGSBEILAGE

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS – KENNZEICHNUNG KOMBINIERT MIT DEN ANGABEN DER PACKUNGSBEILAGE

LAMINierter ALUMINIUMSACK

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Denagard 45 % Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine, Hühner und Puten

2. ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g enthält:

Wirkstoff:

Tiamulinhydrogenfumarat 450 mg (entspricht 365 mg Tiamulin)

Weißes bis blassgelbes Granulat.

3. PACKUNGSGRÖSSE

1112 g

5000 g

4. ZIELTIERART(EN)

Schwein

Huhn

Pute

5. ANWENDUNGSGEBIETE

Anwendungsgebiete

Schwein

- Behandlung von Schweinedysenterie hervorgerufen durch *Brachyspira hyodysenteriae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.
- Behandlung von Porciner Intestinaler Spirochätose (Colitis) verursacht durch *Brachyspira pilosicoli*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.
- Behandlung von Porciner Proliferativer Enteropathie (Ileitis) verursacht durch *Lawsonia intracellularis*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.
- Behandlung und Metaphylaxe von enzootischer Pneumonie verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae* einschließlich Infektionen, die durch *Pasteurella multocida* kompliziert werden und die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.
- Behandlung von Pleuropneumonie verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

Huhn

- Behandlung und Metaphylaxe der Chronic Respiratory Disease verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* sowie der Luftsackentzündung und der infektiösen Synovitis verursacht durch *Mycoplasma synoviae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

Pute

- Behandlung und Metaphylaxe von infektiöser Sinusitis und Luftsackentzündung verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* und *Mycoplasma meleagridis*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung in der Herde nachgewiesen sein.

6. GEGENANZEIGEN

Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Schweinen, Hühnern und Puten, wenn diese Produkte mit Monensin, Narasin oder Salinomycin innerhalb von 7 Tagen vor, während oder 7 Tagen nach der Behandlung mit Tiamulin erhalten sollen. Schwere Wachstumsdepression oder Todesfälle können die Folge sein.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Siehe Unterabschnitt "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkung" für Informationen zur Wechselwirkung zwischen Tiamulin und Ionophoren.

7. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Tiere, die eine verminderte Wasseraufnahme zeigen und/oder in geschwächtem Zustand sind, sollten parenteral behandelt werden.

Die Wasseraufnahme bei Geflügel kann während der Anwendung von Tiamulin vermindert sein. Dies scheint konzentrationsabhängig zu sein: 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 1,11 g des Tierarzneimittels) in 4 Liter Wasser vermindern die Wasseraufnahme bei Hühnern um circa 10 % und 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 1,11 g des Tierarzneimittels) in 2 Liter Wasser vermindern die Wasseraufnahme um circa 15 %. Dies scheint keine negativen Auswirkungen auf die Gesamtleistung der Tiere oder die Wirksamkeit des Tierarzneimittels zu haben, allerdings sollte die Wasseraufnahme, besonders bei heißer Witterung, in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Bei Puten ist dieser Effekt noch ausgeprägter - hierbei kommt es zu einer circa 20 %igen Reduktion der Wasseraufnahme. Daher wird empfohlen, die Konzentration von 500 mg Tiamulinhydrogenfumarat in 2 Litern Trinkwasser nicht zu überschreiten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis eines Empfindlichkeitstests der isolierten Erreger der Tiere erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, auf Betriebsebene), epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.

Eine unsachgemäße Verwendung des Tierarzneimittels kann das Vorkommen von Tiamulin-resistenten Erregern fördern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzbrille oder einer Brille und Handschuhen tragen, um Kontaminationen der Augen sowie der Haut zu vermeiden.

Aufgrund der reizenden Eigenschaften des Tierarzneimittels wird auch empfohlen, eine Staubmaske zu tragen, um das Einatmen des Tierarzneimittels zu minimieren.

Bei dermalen Exposition oder versehentlichem Verschütten auf die Haut sollte die betroffene Stelle mit Seife und Wasser gewaschen werden. Bei versehentlichem Augenkontakt sollten die Augen mit Wasser gespült werden.

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tiamulin sollten das Tierarzneimittel besonders sorgsam anwenden.

Trächtigkeit und Laktation:

Kann bei Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Legegeflügel:

Kann bei Legehennen, Zuchthühnern sowie -puten verwendet werden.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Tiamulin zeigte Wechselwirkungen mit Ionophoren wie Monensin, Salinomycin und Narasin und kann Symptome hervorrufen, die von einer Ionophortoxikose nicht unterschieden werden können. Tiere sollten 7 Tage vor, während oder 7 Tage nach der Behandlung mit Tiamulin keine Produkte mit Monensin, Salinomycin oder Narasin erhalten.

Schwere Wachstumsdepression, Ataxie, Paralyse oder Todesfälle können auftreten.

Wenn Anzeichen von Wechselwirkungen auftreten, sind sofort sowohl die Verabreichung des Tiamulin-medikierten Trinkwassers als auch die Verabreichung von Ionophor-haltigem Futter einzustellen. Das Futter sollte entfernt und durch frisches Futter ersetzt werden, das keines der Antikokzidia Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und den bivalenten Ionophor-Antikokzidia Lasalocid und Semduramicin scheint keine Wechselwirkungen zu verursachen, wohingegen die gleichzeitige Verwendung von Maduramicin zu leichter bis mittelgradiger Wachstumsdepression bei Hühnern führen kann. Dieser Zustand ist vorübergehend, und normalerweise tritt binnen 3 – 5 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit Tiamulin Besserung ein.

Überdosierung:

Einzelne orale Dosen von 100 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht verursachten Hyperpnoe und abdominales Unwohlsein bei Schweinen. Bei 150 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht wurden bis auf eine beruhigende Wirkung keine Effekte auf das Zentralnervensystem beobachtet. Bei 55 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht, 14 Tage lang täglich verabreicht, traten vorübergehender Speichelfluss sowie leichte Magen-Darm-Reizung auf. Es wird angenommen, dass Tiamulinhydrogenfumarat eine angemessene therapeutische Breite bei Schweinen besitzt. Eine minimale letale Dosis wurde nicht bestimmt.

Bei Geflügel besitzt Tiamulinhydrogenfumarat eine relative hohe therapeutische Breite und die Wahrscheinlichkeit einer Überdosierung wird als gering betrachtet, besonders, da die Wasseraufnahme und dadurch auch die Aufnahme von Tiamulinhydrogenfumarat vermindert wird, wenn ungewöhnlich hohe Konzentrationen verabreicht werden. Die LD₅ beträgt 1090 mg/kg Körpergewicht bei Hühnern und 840 mg/kg Körpergewicht bei Puten.

Die klinischen Symptome akuter Vergiftungen bei Hühnern sind Lautgebung, klonische Krämpfe sowie Liegen in lateraler Position und bei Puten klonische Krämpfe, Liegen in lateraler oder dorsaler Position, Speichelfluss und Ptosis (Lidsenkung).

Wenn Anzeichen einer Vergiftung auftreten, ist medikiertes Wasser sofort zu entfernen und durch frisches Wasser zu ersetzen.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

8. NEBENWIRKUNGEN

Nebenwirkungen

Schwein

Sehr selten (<1 Tier / 10,000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):

Erythem (Rötung der Haut)

Ödem (Schwellung) ¹

¹ schwach

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht auf diesem Etikett aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieses Etiketts oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

9. DOSIERUNG FÜR JEDE ZIELTIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

zum Eingeben über das Trinkwasser.

Anleitung zur Herstellung der Tierarzneimittel-Lösung:

Wenn große Mengen Wasser medikiert werden, sollte zuerst eine konzentrierte Lösung hergestellt und diese anschließend auf die gewünschte Endkonzentration verdünnt werden.

Das Tiamulin-medikierte Trinkwasser ist täglich frisch zuzubereiten.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Die Aufnahme von medikiertem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Tiamulin gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht pro Tag}}{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)}} \times \frac{\text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{pro Liter Trinkwasser}} = \text{mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}$$

Schwein

i) Zur Behandlung von Schweinedysenterie hervorgerufen durch *Brachyspira hyodysenteriae*. Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich im Trinkwasser von Schweinen an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, abhängig von der Schwere der Infektion und/oder der Krankheitsdauer.

ii) Zur Behandlung von Porciner Intestinaler Spirochätose (Colitis) verursacht durch *Brachyspira pilosicoli*.

Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich im Trinkwasser von Schweinen an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, abhängig von der Schwere der Infektion und/oder der Krankheitsdauer.

iii) Zur Behandlung von Porciner Proliferativer Enteropathie (Ileitis) verursacht durch *Lawsonia intracellularis*.

Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich im Trinkwasser von Schweinen an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

iv) Zur Behandlung und Metaphylaxe von enzootischer Pneumonie verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae* sowie Infektionen, die durch *Pasteurella multocida* kompliziert werden und die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Die Dosierung beträgt 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

v) Zur Behandlung von Pleuropneumonie verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*, die gegenüber Tiamulin empfindlich sind.

Die Dosierung beträgt 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

Huhn

Zur Behandlung und Metaphylaxe der Chronic Respiratory Disease verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum* sowie Luftsackentzündung und infektiöser Synovitis verursacht durch *Mycoplasma synoviae*.

Die Dosierung beträgt 25 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 55,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

Pute

Zur Behandlung und Metaphylaxe von infektiöser Sinusitis und Luftsackentzündung verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* und *Mycoplasma meleagridis*.

Die Dosierung beträgt 40 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 88,9 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

10. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Hinweise für die richtige Anwendung

Um Wechselwirkungen zwischen Ionophoren und Tiamulin zu vermeiden, sollten sich der Tierarzt und der Landwirt versichern, dass das Futter weder Salinomycin, Monensin noch Narasin enthält. Im Falle von Hühnern und Puten sollte die Futtermühle, die das Geflügelfutter zur Verfügung stellt, darüber informiert werden, dass Tiamulin verwendet wird und dass diese Antikokzidien weder im Futter enthalten sein noch das Futter kontaminieren dürfen.

Das Futter sollte vor der Verfütterung auf Ionophore getestet werden, wenn ein Verdacht auf Kontamination des Futters besteht.

Wenn eine Wechselwirkung auftritt, ist die Verabreichung von Tiamulin sofort zu beenden und frisches unmediziertes Trinkwasser anzubieten. Verunreinigtes Futter ist schnellstens zu entfernen und durch Futter zu ersetzen, das keine Tiamulin-inkompatiblen Ionophore enthält.

11. WARTEZEITEN

Wartezeiten

Schwein

Essbare Gewebe: 2 Tage (8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht)

Essbare Gewebe: 4 Tage (20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht)

Huhne

Essbare Gewebe: 2 Tage

Eier: Null Tage

Pute

Essbare Gewebe: 6 Tage

12. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25 ° C lagern.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

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. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

14. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

15. ZULASSUNGSNUMMERN UND PACKUNGSGRÖSSEN

3100071.00.00

Packungsgrößen

Vorgeformte Folienbeutel mit 1112 g und 5000 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

16. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER KENNZEICHNUNG

Datum der letzten Überarbeitung der Kennzeichnung

04/2024

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

17. KONTAKTANGABEN

Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4

27472 Cuxhaven

Deutschland

Tel: +4932221852372

PV.DEU@elancoah.com

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Elanco France S.A.S.

26 Rue de la Chapelle

68330 Huningue

Frankreich

18. WEITERE INFORMATIONEN

Weitere Informationen

Verschreibungspflichtig

19. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

20. VERFALLDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Verdünnen oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

21. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}