



# National Public Assessment Report - Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

## **Tiamulin-Hydrogenfumarat "AniMed Service" 100 mg/g - Pulver zum Eingeben für Schweine, Hühner und Puten**

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Teil I:   | Informationen über das Verfahren .....                    | 2  |
| Teil II:  | Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation .....         | 4  |
| Teil III: | Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens ..... | 5  |
| Teil IV:  | Relevante Änderungen nach Zulassung .....                 | 12 |

**Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde zuletzt am 26.11.2024  
aktualisiert.**



## **Teil I: Informationen über das Verfahren**

### **1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung**

Tiamulin-Hydrogenfumarat "AniMed Service" 100 mg/g - Pulver zum Eingeben für Schweine, Hühner und Puten

### **2. Antragstyp**

Arzneispezialität-veterinär (Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

### **3. Wirkstoff**

TIAMULIN-HYDROGENFUMARAT

### **4. Darreichungsform**

Pulver zum Einnehmen

### **5. Stärke**

100 mg/g

### **6. Zulassungsinhaber**

AniMed Service AG  
Liebochstrasse 9  
8143 Dobl-Zwaring  
Österreich



## **7. Verfahrensnummer**

951084

## **8. Zulassungsnummer**

8-00817

---

## **9. Zulassungsdatum**

23.07.2009



## Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

Die aktuelle Fachinformation (SPC) finden Sie unter folgendem Link:

[https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00817&type=DOTC\\_FACH\\_INFO](https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00817&type=DOTC_FACH_INFO)

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

[https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00817&type=DOTC\\_GEBR\\_INFO](https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00817&type=DOTC_GEBR_INFO)

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.



## Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

### 1. Wissenschaftliche Zusammenfassung

Tiamulin-Hydrogenfumarat "AniMed Service" 100 mg/g - Pulver zum Eingeben für Schweine, Hühner und Puten ist ein Antibiotikum zur systemischen Anwendung

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Schweinen, Hühner und Puten zur Behandlung und Metaphylaxe von Infektionskrankheiten, die durch Tiamulin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden, vorgesehen:

#### Schwein:

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

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*.

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*.

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

Das vorliegende Tierarzneimittel wurde mit validierten Methoden und Tests hergestellt und kontrolliert, die die Qualität des auf den Markt gebrachten Tierarzneimittel gewährleisten.

Es wurde gezeigt, dass das Tierarzneimittel bei der angegebenen Zieltierart sicher eingesetzt werden kann - beobachtete Nebenwirkungen sind in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben. Bei bestimmungsgemäßer Verwendung ist das Tierarzneimittel sicher für den Benutzer und die Umwelt. Gegebenenfalls sind geeignete Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde gemäß den Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation nachgewiesen.

Die gesamte Risiko-Nutzen-Analyse spricht für die Erteilung einer Marktzulassung.



## **2. Qualitätsaspekte**

### **2.1. Einleitung**

#### Aussehen des Tierarzneimittels

Weißes bis gelbliches feinkristallines Pulver

#### Aussehen der Primärverpackung

1kg und 5kg Beutel aus Verbundfolie (Polyethylen)

5 x 1 kg Beutel aus Verbundfolie (Polyethylen) im Überkarton.

### **2.2. Wirkstoffe**

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist TIAMULINHYDROGENFUMARAT.

#### Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation des Wirkstoffes entspricht den Anforderungen des aktuellen wissenschaftlichen Standes. Durch die Vorlage entsprechender Daten der Wirkstoffkontrolle wurde die ausreichende Qualität des Wirkstoffes belegt.

#### Stabilität

Die Stabilität des Wirkstoffes wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

### **2.3 Fertigprodukt**

#### Zusammensetzung

Wirkstoff:

1g Pulver enthält:

TIAMULIN-HYDROGENFUMARAT 100 mg  
(entsprechend 80,9 mg Tiamulin)

Sonstige Bestandteile:



| <b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b> | <b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b> |
|--|--|
| Lactose-Monohydrat   | ---  |

### Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist AniMed Service AG, Liebochstrasse 9, 8143 Dobl-Zwaring, Österreich.

### Pharmazeutische Entwicklung

Die Entwicklung des Produktes wurde hinreichend durchgeführt und für ausreichend befunden. Der Einsatz aller vorhandenen Hilfsstoffe wurde beschrieben.

### Freigabespezifikation und Kontrolle

Die Freigabespezifikation beinhaltet die Kontrolle aller für diese Darreichungsform relevanten Parameter. Es liegen ausreichend Daten von der Fertigproduktkontrolle des Tierarzneimittels vor, welche die Einhaltung der Vorgaben der Freigabespezifikation belegen.

### Abpackung

Die Verpackung des Tierarzneimittels (wie unter 2.1. beschrieben) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

### Stabilität

Die Stabilität des Tierarzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet. Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Tierarzneimittel wie folgt festgelegt:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

Haltbarkeit nach Auflösen im Trinkwasser: 24 Stunden

### Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

Trocken lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

## **2.4. Zusammenfassung**

Die pharmazeutische Qualität von Tiamulin-Hydrogenfumarat "AniMed Service" 100 mg/g - Pulver zum Eingeben für Schweine, Hühner und Puten wurde adäquat belegt.



### **3. Nichtklinische Aspekte**

Basierend auf den vorgelegten und bekannten präklinischen Daten wurden die Abschnitte „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode“ und „Überdosierung“ der Produktinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

#### **3.1. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur auf Basis eines Empfindlichkeitstests der isolierten Erreger erfolgen.

Bei der Behandlung von Infektionen, die durch *Brachyspira* spp. hervorgerufen werden, sollte die Therapie auf örtlichen (regional, Betriebsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.

Die amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

Eine von den Angaben in der Fach- / Gebrauchsinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Tiamulin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Pleuromutilinen aufgrund einer potenziellen Kreuzresistenz verringern.

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender**

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tiamulin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, Schutzhandschuhen, Schutzbrille und Staubmaske tragen. Der direkte Kontakt mit der Haut und den Schleimhäuten ist zu vermeiden. Bei versehentlichem Hautkontakt ist die betroffene Stelle gründlich mit Wasser und Seife abzuwaschen. Bei versehentlichem Augenkontakt sollten die Augen mit Wasser gespült werden. Bei anhaltender Irritation sollte ein Arzt aufgesucht werden.

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

#### **3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Unbedenklichkeit von Tiamulin während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

#### **3.3 Überdosierung**

In Studien wurden beim Schwein folgende Überdosierungssymptome beobachtet: vermehrter Speichelfluss, Erbrechen und Apathie.

Beim Geflügel führt eine experimentell verursachte Überdosierung zu erschwerter Atmung, tonisch-klonischen Krämpfen, Vokalisation, Durchfall, grüner Verfärbung des Kotes und Emesis sowie zum Tod.



Im Falle einer Überdosierung ist die Medikation unverzüglich einzustellen und die Tiere sind reichlich mit frischem Trinkwasser zu versorgen. Eine unterstützende, symptomatische Therapie ist einzuleiten.

### 3.4 Wartezeit

Schwein: Essbare Gewebe: 7 Tage

Huhn: Essbare Gewebe: 3 Tage

Eier: 3 Tage

Pute: Essbare Gewebe: 6 Tage

### 3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Das Tierarzneimittel darf nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

## 4. Klinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten klinischen Daten wurden die klinisch-pharmakologischen Abschnitte der Fach- und Gebrauchsinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

### 4.1 Nebenwirkungen

In seltenen Fällen können bei Schweinen Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Haut- und Genitalerythemen auftreten. Apathie und Tod können die Folge sein. Bei Auftreten dieser Symptome ist die Behandlung sofort abzusetzen, Tiere und Buchten sind mit Wasser zu reinigen und jede weitere orale Aufnahme des Antibiotikums ist zu vermeiden. Normalerweise erholen sich die Tiere daraufhin schnell. Eine Elektrolyttherapie und eine antiphlogistische Therapie haben sich als nützlich erwiesen.

### 4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tiamulin ist ein bakteriostatisches, semi-synthetisches Antibiotikum, das zur Antibiotikagruppe der Pleuromutiline zählt und auf ribosomaler Ebene wirkt und die Proteinsynthese von Bakterien hemmt.

Tiamulin zeigt eine ausgeprägte *in vitro*-Aktivität gegen porcine and aviäre *Mycoplasma*-Erreger 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. Tiamulin 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.

Es ist bekannt, dass eine in vitro Resistenz von *Brachyspira hyodysenteriae* gegenüber Tiamulin sich langsam und schrittweise entwickelt. In den vergangenen Jahren wurde jedoch von einer größeren Anzahl von *Brachyspira* Isolaten berichtet, die eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Tiamulin zeigten. Wenn das Ansprechen auf die Behandlung unbefriedigend ist, sollte die Möglichkeit einer Resistenzbildung in Betracht gezogen werden.

Aufgrund technischer Schwierigkeiten ist die Empfindlichkeit von *Lawsonia intracellularis* in vitro nicht einfach zu testen.

### **4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Tiamulin wird aus dem Darmtrakt zu einem hohen Prozentsatz resorbiert (Schwein über 90%, Huhn 70-95%) und verteilt sich gut im Körper. Die höchsten Konzentrationen werden in der Lunge und in der Leber gemessen.

Die maximalen Serumspiegelwerte wurden 2 – 4 Stunden nach oraler Verabreichung erreicht.

Therapeutisch relevante Wirkstoffkonzentrationen im Serum konnten über 12 Stunden nachgewiesen werden.

Tiamulin wird zu 99% metabolisiert und hauptsächlich über die Galle mit dem Kot ausgeschieden.

#### **Umweltverträglichkeit**

Das Tierarzneimittel oder Ausscheidungen (Gülle) von Tieren, die mit diesem Tierarzneimittel behandelt wurden, dürfen nicht in Gewässer gelangen.

## **5. Pharmakovigilanz**

Der Antragsteller erbrachte den Nachweis, dass ihm eine adäquat qualifizierte für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person sowie ein System zur Erfassung und Meldung sowohl von innerhalb als auch außerhalb der Europäischen Gemeinschaft aufgetretenen Nebenwirkungen zur Verfügung steht. Die vom Antragsteller vorgelegte detaillierte Beschreibung seines Pharmakovigilanz-Systems entspricht den Anforderungen des von der Europäischen Kommission erstellten und veröffentlichten Leitfadens über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten.



## **6. Overall conclusion, Nutzen-Risiko-Beurteilung und Empfehlung**

Die Anwendung der gegenständlichen Tierarzneispezialität bei den beanspruchten Indikationen ist mit einer hohen klinischen Wirksamkeit und einer guten Verträglichkeit verbunden. Die zu erwartende Umweltbelastung ist gering und bei Einhaltung der Sicherheitsmaßnahmen in der Fachinformation besteht keine Gefahr für den Anwender.

Die vorliegenden Gutachten haben eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung für die gegenständliche Tierarzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma AniMed Service AG auf Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 23.07.2009 stattgegeben.



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

## **Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung**

Alle Änderungen, die Fach- und Gebrauchsinformationen betreffen, werden in den BASG-Verlautbarungen unter <https://verlautbarung.basg.gv.at/> publiziert.

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-)Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.