

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

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 enthält:

Wirkstoff:

Tiamulinhydrogenfumarat	1000 mg
(entspricht Tiamulin	809,4 mg)

Weißes bis hellgelbes Granulat.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierarten

Schwein, Huhn und Pute.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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* verkompliziert 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.

3.3 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 anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

Siehe Abschnitt 3.8 für weitere Informationen zur Wechselwirkung zwischen Tiamulin und Ionophoren.

3.4 Besondere Warnhinweise

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.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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:

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

Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und Augenreizungen verursachen.

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

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

Bei der Handhabung oder dem Mischen des Tierarzneimittels oder des medikierten Trinkwassers sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Overall, Schutzbrille und undurchlässigen Handschuhen tragen. Vermeiden Sie den Kontakt des Tierarzneimittels und der konzentrierten Wasserlösung 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.

Waschen Sie sich nach Gebrauch die Hände.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Tiamulinhydrogenfumarat ist toxisch für terrestrische Pflanzen und Wasserorganismen.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein:

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

¹Leicht

Huhn und Pute:

Keine bekannt.

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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden.

Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontakt-daten 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 eingesetzt werden.

Legegeflügel

Kann bei Legehennen sowie Zuchthühnern und -puten angewendet werden.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige 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 Antikozidialien Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und den zweiwertigen ionophoren Antikozidialien Lasalocid und Sempduramicin 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.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Art der Zubereitung

Bei der Zubereitung großer Mengen an medikiertem 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 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 Tiamulinkonzentration gegebenenfalls angepasst werden.

Um Wechselwirkungen zwischen den Polyether-Ionophoren und Tiamulin zu vermeiden, sollten sich der Tierarzt und der Landwirt durch Prüfung des Futtermittelkennzeichens 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.

Es wird empfohlen, ein entsprechend geeichtes Messgerät zu verwenden.

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:

$$\frac{\text{mg des Tierarzneimittels pro Tag}}{\text{kg Körpergewicht pro Tag}} \times \frac{\text{durchschnittliches Körpergewicht}}{\text{(kg) der zu behandelnden Tiere}} = \text{mg des Tierarzneimittels pro Liter Trinkwasser}$$

Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)

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.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

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 LD₅₀ 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.

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 (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.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01XQ01

4.2 Pharmakodynamik

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 *rpIC*-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.

4.3 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. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	3 Monate
Haltbarkeit des medikierten Trinkwassers:	24 Stunden

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 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.

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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402651.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 15.09.2020

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

{TT/MM/JJJJ}

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>).

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

Faltschachtel à 125 g und 1 kg

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. ZUSAMMENSETZUNG

1 g enthält:

Wirkstoff:

Tiamulinhydrogenfumarat	1000 mg
(entspricht Tiamulin	809,4 mg)

Weißes bis hellgelbes Granulat.

3. PACKUNGSGRÖSSE

125 g

1 kg

4. ZIELTIERART(EN)

Schwein, Huhn und Pute.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

Anwendungsgebiete

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* verkompliziert 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.

6. GEGENANZEIGEN

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 anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

Siehe Abschnitt *Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen* für weitere Informationen zur Wechselwirkung zwischen Tiamulin und Ionophoren.

7. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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:

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

Dieses Tierarzneimittel kann bei oraler und Augenreizungen verursachen.

Eine Exposition durch Einatmen von Staub, Hautkontakt oder orale Einnahme muss verhindert werden. Ergreifen Sie die erforderlichen Maßnahmen, um zu verhindern, dass sich das Pulver beim Umgang mit dem Tierarzneimittel verteilt.

Bei der Handhabung oder dem Mischen des Tierarzneimittels oder des medikierten Trinkwassers sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Overall, Schutzbrille und undurchlässigen Handschuhen tragen. 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.

Waschen Sie sich nach Gebrauch die Hände.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Tiamulinhydrogenfumarat ist toxisch für terrestrische Pflanzen und Wasserorganismen.

Trächtigkeit und Laktation:

Kann bei Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation eingesetzt werden.

Legegeflügel:

Kann bei Legehennen sowie Zuchthühnern und -puten angewendet werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige 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 Antikokzidien Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tiamulin und den zweiwertigen ionophoren Antikokzidien 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.

Überdosierung:

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 LD₅₀ 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.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

8. NEBENWIRKUNGEN

Nebenwirkungen

Schwein:

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

¹Leicht

Huhn und Pute:

Keine bekannt.

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 oder seinen örtlichen Vertreter 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.

Art der Zubereitung

Bei der Zubereitung großer Meng an medikiertem 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 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 Tiamulinkonzentration gegebenenfalls angepasst werden.

Es wird empfohlen, ein entsprechend geeichtes Messgerät zu verwenden.

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:

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

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) des Schweines: 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) des Schweines: Die Dosierung beträgt 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entsprechend 8,8 mg des Tierarzneimittels) / kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen

iv) Zur 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.

10. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Hinweise für die richtige Anwendung

Falls eine Wechselwirkung auftritt, ist die Tiamulinmedikation sofort abbrechen 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.

Um Wechselwirkungen zwischen den Polyether-Ionophoren und Tiamulin zu vermeiden, sollten sich der Tierarzt und der Landwirt durch Prüfung des Futtermittletikettes 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.

11. WARTEZEITEN

Wartezeiten

Schwein:

Essbare Gewebe: 2 Tage (Dosis 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht).

Essbare Gewebe: 4 Tage (Dosis 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht).

Huhn:

Essbare Gewebe: 2 Tage.

Eier: Null Tage.

Pute:

Essbare Gewebe: 6 Tage.

12. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

402651.00.00

Packungsgrößen

Faltschachtel à 125 g

Faltschachtel à 1 kg

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

16. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER KENNZEICHNUNG

Datum der letzten Überarbeitung der Kennzeichnung

{TT/MM/JJJJ}

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

17. KONTAKTDATEN

Kontaktdaten

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12

08140 Caldes de Montbui

Spanien

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Bela-Pharm GmbH & Co. KG

Lohner Str. 19

49377 Vechta

Deutschland

Tel.: +49 4441 873 555

E-mail: pharmacovigilance@bela-pharm.com

Mitvertreiber:

Bela-Pharm GmbH & Co. KG

Lohner Str. 19

49377 Vechta

Deutschland

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

18. WEITERE INFORMATIONEN

Weitere Informationen

Verschreibungspflichtig

19. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

20. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJ}

Nach Anbrechen verwendbar bis: ...

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Auflösen gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

21. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}