

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tyawalt 450 mg/g Granulat zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g Granulat enthält:

**Wirkstoff:**

Tiamulinhydrogenfumarat 450 mg (entsprechend 364,28 mg Tiamulin)

**Sonstige Bestandteile:**

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Lactose-Monohydrat

Weißes bis fast weißes feinkörniges Granulat.

### 3. KLINISCHE ANGABEN

#### 3.1 Zieltierart(en)

Schweine.

#### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Behandlung der Schweinedysenterie, verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Brachyspira hyodysenteriae*.

Behandlung der Porcinen Colon Spirochaetose (Colitis), verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Brachyspira pilosicoli*.

Behandlung der Porcinen proliferativen Enteropathie (Ileitis), verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Lawsonia intracellularis*.

Behandlung und Metaphylaxe der Enzootischen 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 im Bestand nachgewiesen sein.

Behandlung der Pleuropneumonie, verursacht durch Tiamulin-empfindliche *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

#### 3.3 Gegenanzeigen

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

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

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.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Basis einer Identifizierung und eines Empfindlichkeitstests des Zielpathogens erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und dem Wissen über die Empfindlichkeit der Zielpathogene auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene basieren.

Die Verwendung des Tierarzneimittels sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen, nationalen und regionalen antimikrobiellen Richtlinien erfolgen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko einer antimikrobiellen Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte für die Erstlinienbehandlung verwendet werden, wenn Empfindlichkeitstests die wahrscheinliche Wirksamkeit dieses Ansatzes nahelegen.

Nicht zur Prophylaxe verwenden.

Eine unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann das Vorkommen Tiamulin-resistenter Erreger fördern.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Während der Herstellung sollte der direkte Kontakt mit Haut und Schleimhäuten vermieden werden.

Es sollten eine Schutzbrille und Gummi- oder Latexhandschuhe getragen werden., wenn Sie das Tierarzneimittel handhaben oder mischen. Nach Gebrauch Hände mit Wasser und Seife waschen.

Im Falle eines versehentlichen Kontaktes mit dem Tierarzneimittel sollte die kontaminierte Kleidung ausgezogen und die betroffenen Stellen auf der Haut oder Schleimhaut sofort gründlich mit reichlich Wasser abgewaschen werden.

Bei versehentlichem Augenkontakt sollten die Augen sofort gründlich mit fließendem klarem Wasser gespült werden.

Suchen Sie bei andauernder Reizung nach der Handhabung des Tierarzneimittels ärztlichen Rat auf und zeigen Sie dem Arzt die Gebrauchsinformation oder das Etikett des Behältnisses.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Schweine:

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

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 den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im letzten Abschnitt der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

#### Trächtigkeit und Laktation:

Kann bei Schweinen während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

### 3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tiamulin zeigt 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 neues Futter ersetzt werden, das keines der Antikozidia Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

#### Anleitung zur Herstellung der Anwendungslösung:

Wenn große Mengen Wasser medikiert werden, sollte zuerst eine konzentrierte Lösung hergestellt und diese anschließend auf die gewünschte Endkonzentration verdünnt werden. Alternativ dazu kann die Stammlösung über eine Proportional-Dosierpumpe verabreicht werden. Die Löslichkeit des Tierarzneimittels wurde bis zu einer maximalen Konzentration von 100 g des Tierarzneimittels in einem Liter weichen und harten Wasser bei 4°C und 20°C untersucht.

Medikiertes Trinkwasser sollte alle 24 Stunden frisch zubereitet oder erneuert werden.

Stellen Sie sicher, dass die Tiere während des Verabreichungszeitraums des medikierten Trinkwassers keinen Zugang zu nicht medikiertem Trinkwasser haben.

Am Ende des Verabreichungszeitraums sollte das Wasserversorgungssystem angemessen gereinigt werden, um die Aufnahme von subtherapeutischen Konzentrationen des Wirkstoffes zu vermeiden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Aufnahme vom 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.

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:

$$\frac{\text{x mg Tierarzneimittel/ kg Körpergewicht pro Tag} \quad \times \quad \text{mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (Liter/Tier)}} = \text{x mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}$$

- Zur Behandlung der Schweinedysenterie, verursacht durch *Brachyspira hyodysenteriae*: 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich über das Trinkwasser der Schweine für 3 bis 5 aufeinanderfolgende Tage, abhängig von der Schwere der Infektion und/oder der Krankheitsdauer verabreichen.
- Zur Behandlung der Porcinen Colon Spirochaetose (Colitis), verursacht durch *Brachyspira pilosicoli*: 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich über das Trinkwasser der Schweine für 3 bis 5 aufeinanderfolgende Tage, abhängig von der Schwere der Infektion und/oder der Krankheitsdauer verabreichen.
- Zur Behandlung der Porcinen Proliferativen Enteropathie (Ileitis), verursacht durch *Lawsonia intracellularis*: 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 19,6 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich über das Trinkwasser der Schweine an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreichen.
- Zur Behandlung und Metaphylaxe der Enzootischen Pneumonie, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*, einschließlich Infektionen, die durch *Pasteurella multocida* kompliziert werden: 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreichen.
- Zur Behandlung der Pleuropneumonie, verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*: 20 mg Tiamulinhydrogenfumarat (entspricht 44,4 mg des Tierarzneimittels)/kg Körpergewicht täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreichen.

### 3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Einmalige orale Dosen von 100 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht 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 vorübergehende Speichelbildung 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.

Wenn Anzeichen einer Vergiftung auftreten, ist mediziertes 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

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).

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet Code:

QJ01XQ01

## 4.2 Pharmakodynamik

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

Tiamulin zeigt eine ausgeprägte *in vitro*-Aktivität gegen porcine *Mycoplasma*-Erreger sowie gegen gram-positive 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 100 fachen 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.

Bei *Brachyspira* spp. wird Resistenz gegenüber Pleuromutilinen durch Mutationen an der ribosomalen Zielstruktur hervorgerufen. Eine Kombination von Mutationen am Zentrum der Peptidyltransferase kennzeichnet *Brachyspira* spp. durch eine verminderte Empfindlichkeit aus.

## 4.3 Pharmakokinetik

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 vom Darm weiter in den Dickdarm. Die Tiamulinkonzentration im Dickdarminhalt wurde bei Gabe von 8,8 mg Tiamulinhydrogenfumarat/kg Körpergewicht auf 3,41 µg/ml geschätzt.

## Umweltverträglichkeit

Ein Abbauprodukt von Tiamulin ist im Boden sehr persistent einzustufen.

Tiamulin kann toxisch für Pflanzen und Algen sein.

## 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 erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 4 Monate

Haltbarkeit nach Auflösen in Wasser gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach dem ersten Öffnen nicht über 25°C lagern.  
Das Behältnis nach dem ersten Öffnen fest verschlossen halten.

Das Tierarzneimittel nach dem Auflösen in Wasser unter 25°C lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Polyethylen (LDPE)/Aluminium/Polyethylenterephthalat laminierte Beutel mit 1 kg oder 5 kg Granulat.

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**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slowenien

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BE-V526124

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 01/03/2018

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

25/10/2022

## **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar.