

*[Version 8.1, 01/2017]*

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Denagard 125 mg/ml - Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Tiere

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

### Wirkstoff:

Tiamulin Hydrogenfumarat 125 mg  
(entsprechend 101,2 mg Tiamulin)

### Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat 0,9 mg  
Propyl-4-hydroxybenzoat 0,1 mg

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

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser  
Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierarten

Schwein, Huhn, Pute

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

Zur Behandlung folgender Infektionskrankheiten, die durch Tiamulin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden:

Schwein: Schweinedysenterie, verursacht durch *Brachyspira hyodysenteriae*  
Enzootische Pneumonie, verursacht durch *Mycoplasma hyopneumoniae*  
Pleuropneumonie, verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Huhn: Chronische Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*  
und *Mycoplasma synoviae*.  
Infektiöse Synovitis, verursacht durch *Mycoplasma synoviae*.

Pute: Chronische Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mycoplasma gallisepticum*,  
*Mycoplasma meleagridis* und *Mycoplasma synoviae*.

### 4.3 Gegenanzeigen

Das Futter der zu behandelnden Tiere darf 7 Tage vor bis 7 Tage nach der Behandlung kein Salinomycin, Monensin, Narasin, Maduramycin oder andere Ionophore enthalten, da schwere Unverträglichkeitsreaktionen auftreten können (siehe auch 4.8).

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Resistenz gegenüber Tiamulin.

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

Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden und/oder Inappetenz muss eine parenterale Behandlung erfolgen.

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

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

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nur nach Resistenzbestimmung der isolierten Erreger erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf regionalen (örtlich, auf Bestandsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der ursächlichen Erreger beruhen.

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.

Langzeit- und wiederholte Behandlungen sollten durch Verbesserung der Managementmaßnahmen und gründliche Reinigung und Desinfektion vermieden werden.

##### 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 entsprechende Schutzausrüstung (Brille, Mundschutz, Handschuhe, Schutzkleidung) tragen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett dem Arzt zu zeigen. Bei Kontakt mit Haut oder Schleimhaut ist die betroffene Stelle gründlich mit Wasser zu spülen.

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

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. Die Tiere erholen sich daraufhin schnell. Eine Elektrolyttherapie und eine antiphlogistische Therapie haben sich als nützlich erwiesen.

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

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

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

Tiamulin zeigt eine Wechselwirkung mit Ionophoren wie Monensin, Salinomycin und Narasin, was zu Symptomen einer Ionophoren-Intoxikation führt. Tiere sollten kein Futter erhalten, das 7 Tage vor, während und 7 Tage nach der Behandlung Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält. Schwere Wachstumsdepression, Ataxien, Lähmungen oder Tod können die Folge sein.

Bei Auftreten von Symptomen einer Wechselwirkung ist die Verabreichung des betroffenen Futters sofort abzusetzen. Das Futter ist schnellstmöglich mit frischem Futter zu ersetzen, das keine Antikozidien wie Monensin, Salinomycin oder Narasin enthält.

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

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten beziehungsweise Unterdosierungen zu vermeiden, sollte das Gewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden.

## Dosierung:

### **Schwein:**

Schweinedysenterie:

8-10 mg Tiamulinhydrogenfumarat / kg Körpergewicht (KGW) / Tag, entsprechend

6,4-8 ml Denagard 125 mg/ml - Lösung pro 100 kg KGW / Tag.

Behandlungsdauer: 3 bis 5 Tage (in Einzelfällen auch bis zu 10 Tage)

Enzootische Pneumonie, Actinobacillus-Pleuropneumonie:

15-25 mg Tiamulinhydrogenfumarat / kg KGW / Tag entsprechend

12-20 ml Denagard 125 mg/ml - Lösung pro 100 kg KGW / Tag

Behandlungsdauer: 3 bis 5 Tage

### **Huhn, Pute:**

25 mg Tiamulinhydrogenfumarat / kg KGW / Tag entsprechend

20 ml Denagard 125 mg/ml - Lösung pro 100 kg KGW / Tag

Behandlungsdauer: 3 bis 5 Tage

Die Dosierung ist nach der aktuellen tatsächlichen Trinkwasseraufnahme der Tiere auszurichten, da diese in Abhängigkeit von der Tierart, dem Alter, Gesundheitszustand und der Nutzungsart der Tiere und in Abhängigkeit von der Haltung (z.B. unterschiedliche Umgebungstemperatur, unterschiedliche Lichtregime) schwankt.

Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischverhältnis von Denagard 125 mg/ml - Lösung in das Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgender Formel zu berechnen:

$$\frac{\dots \text{ml Denagard 125 mg/ml - Lösung pro kg KGW / Tag} \times \text{Mittleres KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (l) / Tier}}$$

$$= \dots \text{ml Denagard 125 mg/ml - Lösung pro l Trinkwasser}$$

Ein Messbecher, mit dem bis zu 20 ml des Tierarzneimittels abgemessen werden können, liegt der 5 l und 10 l Packung bei.

Die entsprechende Menge Lösung ist täglich frisch dem Trinkwasser zuzufügen. Um eine gleichmäßige Wasseraufnahme zu gewährleisten, ist ein ausreichendes Tränkeplatzangebot sicherzustellen.

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Nach Beendigung der Behandlung ist die Tränkeeinrichtung in geeigneter Weise zu reinigen, um eine Aufnahme subtherapeutischer, insbesondere resistenzfördernder Restmengen des eingesetzten Antibiotikums zu vermeiden.

Nach Abklingen der Krankheitserscheinungen sollte das Tierarzneimittel noch mindestens 2 Tage weiter verabreicht werden.

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

In experimentellen 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 bei Eintritt des Todes.

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

#### 4.11 Wartezeit(en)

Schwein:	Essbare Gewebe:	7 Tage
Huhn:	Essbare Gewebe:	2 Tage
	Eier:	0 Tage
Pute:	Essbare Gewebe:	4 Tage

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Pleuromutiline  
ATCvet-Code: QJ01XQ01

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tiamulin ist ein semisynthetisches Derivat des Antibiotikums Pleuromutilin und ist in Form des Hydrogenfumarats wasserlöslich.

Es wirkt bakteriostatisch durch die Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese, vornehmlich an der 50 S-Untereinheit der Ribosomen.

Das Wirkungsspektrum umfasst Mykoplasmen, Spirochäten, Leptospiren, Brachyspiren, gram-positive Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, Erysipelothrix, *Arcanobacterium pyogenes*) und einige gram-negative Bakterien (*Lawsonia intracellularis*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides vulgatus*, Campylobacter).

Mechanismen, die für die Resistenzentwicklung bei *Brachyspira* spp. gegen Antibiotika der Pleuromutilinklasse verantwortlich sind, werden auf Mutationen der ribosomalen Angriffstelle zurückgeführt. Eine klinisch relevante Resistenz gegenüber Tiamulin erfordert eine Kombination von Mutationen im Bereich der Tiamulin-Bindungsstelle. Eine Resistenz gegenüber Tiamulin kann mit einer verringerten Empfindlichkeit gegen andere Pleuromutiline assoziiert sein.

#### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Bei Schwein, Huhn und Pute wurden die Serumkonzentrationen nach oraler Verabreichung des Wirkstoffes in verschiedenen Dosierungen bestimmt.

Tiamulin wird aus dem Darmtrakt gut 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 Serum-Wirkstoffkonzentration erreichte ihr Maximum zwischen 2 und 4 Stunden nach oraler Verabreichung.

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.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Citronensäure, Natriummonohydrogenphosphat, wasserfreies Ethanol, gereinigtes Wasser

#### 6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf das Präparat nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 1 Monat  
Haltbarkeit nach Einmischen in Trinkwasser: 24 h

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25° C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Glasflasche Amber, Klasse 3 zu 100 ml mit Tropfdosiersverschluss aus Polyethylen, weiss  
Kunststoffflasche aus Polyethylen (HDPE) zu 1 l, 5 l und 10 l, HDPE Drehverschluss für 5 l und 10 l  
und LDPE Drehverschluss für 1 l, mit Messbecher aus Polypropylen (bei 5 l und 10 l Packung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

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

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z. Nr.: 16.507

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

6. Juni 1979 / 12. Mai 2017

## **10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2018

## **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.