



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

9. Dezember 2020
EMA/649279/2020
Abteilung Tierarzneimittel

Fragen und Antworten zur Überprüfung von Tiamulinhydrogenfumarat-haltigen Tierarzneimitteln, die als Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und Pulver zum Eingeben über das Futter zur Verabreichung an Schweine erhältlich sind Ausgang eines Befassungsverfahrens gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG (EMEA/V/A/137)

Am 9. September 2020 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur (die Agentur) eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Tiamulinhydrogenfumarat-haltigen Tierarzneimitteln ab, die als Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und Pulver zum Eingeben über das Futter zur Verabreichung an Schweine erhältlich sind. Der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) der Agentur kam zu dem Schluss, dass der Nutzen dieser Arzneimittel weiterhin gegenüber ihren Risiken überwiegt, aber dass ihre Anwendung beschränkt werden sollte, um einer Resistenzentwicklung vorzubeugen.

Was ist Tiamulin?

Tiamulin ist ein Antibiotikum aus der Klasse der Pleuromutiline. Es wirkt, indem es bestimmte Bakterien an der Bildung von Proteinen hindert und so ihr Wachstum hemmt. Es wurde gezeigt, dass Tiamulin gegen einige Mikroorganismen wirksam ist, die Schweine, Hühner und Kaninchen infizieren.

Tiamulin wird nur in Tierarzneimitteln angewendet und wird den Tieren in der Regel über das Futter oder das Wasser verabreicht. Bei Schweinen wird es häufig zur Behandlung einer bakteriellen Infektion namens Schweinedysenterie angewendet, aber es kann auch zur Prävention oder Metaphylaxe dieser Infektion eingesetzt werden. Das bedeutet, es wird nicht zur Behandlung von bereits erkrankten Schweinen, sondern zum Schutz gesunder Tiere angewendet, wenn bei diesen ein Infektionsrisiko besteht.

Die in diesem Verfahren enthaltenen Tierarzneimittel beschränkten sich auf Tiamulin-haltige Tierarzneimittel, die Schweinen nur zur Vorbeugung oder Metaphylaxe der Schweinedysenterie mit dem Futter verabreicht werden. Sie sind in Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Malta, den Niederlanden, Österreich, Polen, Portugal,

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Rumänien, der slowakischen Republik, Spanien, Tschechien, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern erhältlich.

Warum wurden Tiamulin-haltige Tierarzneimittel für Schweine überprüft?

Die belgische Behörde für Tierarzneimittel nahm neue Daten zur Kenntnis, die zeigten, dass *Brachyspira hyodysenteriae*, das Bakterium, das Schweinedysenterie verursacht, zunehmend eine Resistenz gegen Tiamulin entwickelt, wodurch die Wirksamkeit der Substanz verringert wird.

Antibiotikaresistenz ist die Fähigkeit von Bakterien, trotz Vorhandenseins eines Antibiotikums zu wachsen, das sie normalerweise abtöten oder ihr Wachstum begrenzen würde. Dies bedeutet, dass das Antibiotikum möglicherweise nicht mehr gegen Bakterien wirkt, die Tiere oder Menschen infizieren.

Wenn Tiamulin lediglich zur Prävention oder Metaphylaxe der Schweinedysenterie angewendet wird (und nicht gleichzeitig mit der Behandlung bereits erkrankter Schweine), wurden in der Regel sehr geringe Dosen über einen längeren Zeitraum (meistens 4 bis 6 Wochen) zugelassen, um den Zeitraum abzudecken, in dem die Tiere als gefährdet galten. Es ist allgemein anerkannt, dass eine Anwendung solch geringer Antibiotika-Mengen über einen langen Zeitraum zur Entwicklung von Antibiotikaresistenzen beiträgt. Die belgische Behörde war der Auffassung, dass die Anwendung von Tiamulin lediglich zur Prävention oder Metaphylaxe der Schweinedysenterie möglicherweise nicht mehr angemessen ist.

Daher forderte die belgische Behörde den CVMP auf, eine vollständige Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Tiamulin bei Verabreichung an Schweine über das Futter zur Prävention oder Metaphylaxe der Schweinedysenterie durchzuführen und ein Gutachten bezüglich der Frage zu erstellen, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Tierarzneimittel in der Europäischen Union aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.

Welche Daten hat der CVMP überprüft?

Der CVMP überprüfte Studien zum Verbleib von Tiamulin in den Körpern gesunder Schweine, Studien zur Wirksamkeit von Tiamulin bei der Prävention der Schweinedysenterie, Daten zur Empfindlichkeit von *Brachyspira hyodysenteriae* gegenüber Tiamulin und die veröffentlichte Literatur.

Welche Schlussfolgerungen zog der CVMP?

Auf Grundlage der Bewertung der aktuell verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CVMP zu dem Schluss, dass Tiamulin, das Schweinen über das Futter verabreicht wird, ein wirksames Arzneimittel gegen mehrere Erkrankungen ist und dass es sehr wichtig für die Behandlung der Schweinedysenterie ist. Um das Potenzial für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen und somit die Wirksamkeit von Tiamulin aufrechtzuerhalten, sollte das Arzneimittel nicht unnötigerweise angewendet werden. Die Anwendung von Tiamulin in geringen Dosen über längere Zeiträume erwies sich nicht als wirksam und man war der Auffassung, dass es das Risiko für eine Resistenzentwicklung erhöht; daher ist diese Anwendung nicht mehr gerechtfertigt.

Der CVMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tiamulinhydrogenfumarat-haltigen Tierarzneimitteln, die als Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und Pulver zum Eingeben über das Futter zur Verabreichung an Schweine erhältlich sind, weiterhin gegenüber den Risiken überwiegt. Der Ausschuss empfahl, die zugelassenen separaten Dosen für die Prävention oder Metaphylaxe zu entfernen und die Anwendung auf die (gleichzeitige) Behandlung und

Metaphylaxe der Schweinedysenterie zu beschränken, bei der diese Tierarzneimittel in einer höheren Dosis und über einen kürzeren Zeitraum angewendet werden.

Die vollständigen Änderungen an den Produktinformationen sind in Anhang III des CVMP-Gutachtens unter „Alle Dokumente“ aufgeführt.

Die Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 9. Dezember 2020.