

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TIAMUTIN 10 % Pulvis, poudre orale pour porc.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

- **Principe actif:** Fumarate de tiamuline 100 mg par g.
- **Excipients:** Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre orale.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porc.

### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement et métaphylaxe de dysenterie porcine, lorsque la pathologie est présente dans le groupe, provoquée par *Brachyspira hyodysenteriae*, sensible à la tiamuline.

La présence de la pathologie dans le groupe doit être établie avant d'utiliser le produit.

Pour le traitement de la colite causée par *Brachyspira pilosicoli*.

Pour le traitement de l'iléite causée par *Lawsonia intracellularis*.

Pour le traitement de pneumonie enzootique provoquée par *Mycoplasma hyopneumoniae*.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline.

Ne pas administrer de produits contenant des ionophores (monensine, narasine ou salinomycine) aux animaux pendant au moins 7 jours avant et après le traitement à la tiamuline, étant donné qu'ils peuvent entraîner un grave retard de croissance ou la mort.

Voir également la rubrique 4.8 pour davantage d'informations sur les interactions entre la tiamuline et les ionophores.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

En cas de diminution de la prise d'aliments, il convient d'augmenter la dose dans l'alimentation pour atteindre la posologie recommandée. Les cas aigus et les animaux gravement malades dont la prise alimentaire est réduite doivent recevoir un médicament dont la formulation est adaptée, telle qu'une solution injectable ou une solution aqueuse.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

D'un point de vue clinique, il est recommandé de baser le traitement sur des tests de sensibilité des bactéries isolées chez l'animal. En cas d'impossibilité, il convient de déterminer le traitement sur la base des informations épidémiologiques locales (au niveau régional, de l'entreprise agricole) concernant la sensibilité des bactéries cibles.

Voir également la rubrique 4.8 pour davantage d'informations sur les interactions entre la tiamuline et les ionophores.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Éviter tout contact direct avec les yeux, la peau et les muqueuses lors du mélange et de la manipulation de l'aliment médicamenteux. Lors du mélange ou de la manipulation de l'aliment médicamenteux, il convient de porter des équipements de protection individuelle, à savoir une salopette, des gants imperméables et un demi-masque facial jetable conforme à la norme européenne EN 149 ou un masque facial réutilisable conforme à la norme européenne EN 140 pourvu d'un filtre conforme à la norme européenne EN 143. Laver la peau contaminée.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et montrer l'étiquette et la notice au médecin.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline devraient administrer le médicament vétérinaire avec précaution.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Dans de rares cas, un érythème ou un léger œdème de la peau peuvent survenir chez les porcs après l'utilisation de la tiamuline.

#### **4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

Peut être administrée en cas de gravidité et de lactation chez les porcs.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Des interactions de la tiamuline avec les ionophores, tels que la monensine, la salinomycine et la narasine, ont été relevées, lesquelles peuvent entraîner des symptômes semblables à l'intoxication aux ionophores. Ne pas administrer de produits contenant de la monensine, de la salinomycine ou de la narasine aux animaux pendant au moins 7 jours avant et après le traitement à la tiamuline. Ces interactions peuvent provoquer un retard de croissance très grave, une ataxie, une paralysie ou le décès.

Lorsque des signes d'interaction apparaissent, interrompre immédiatement l'administration de l'aliment contaminé. L'aliment doit être éliminé et remplacé par de la nourriture fraîche ne contenant pas les anticoccidiens monensine, salinomycine ou narasine.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Pour garantir une dose correcte et éviter un sous-dosage, il convient de déterminer le poids corporel aussi précisément que possible : la quantité de produit nécessaire doit être pesée au moyen d'une balance étalonnée prévue à cet effet.

La prise d'aliments médicamenteux dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir un dosage correct, la concentration de l'hydrogénofumarate de tiamuline doit être adaptée en conséquence.

Le traitement et métaphylaxie de la dysenterie porcine provoquée par *Brachyspira hyodysenteriae*, traitement de la spirochétose porcine du côlon (colite) causée par *B. pilosicoli*.

Posologie : 5-10 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg poids vif, par jour, pendant 7 à 10 jours consécutifs. Tenu compte d'une consommation d'aliment de 50 g par kg de poids vif, la posologie est généralement obtenue en mélangeant 1 à 2 g de produit par kg d'aliment, pour autant que l'ingestion de la nourriture ne soit pas affectée.

Traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *L. intracellularis*.

Posologie: 7,5 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, par jour, pendant 10-14 jours consécutifs. La posologie est généralement obtenue en mélangeant 1,5 g de produit par kg d'aliment, pour autant que l'ingestion de la nourriture ne soit pas affectée.

Traitement de pneumonie enzootique provoquée par *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Posologie : 5,0-10,0 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg poids vif, par jour, pendant 7 à 10 jours consécutifs. Tenu compte d'une consommation d'aliment de 50 g par kg de poids vif, la posologie est généralement obtenue en mélangeant 1-2 g de produit par kg d'aliment, pour autant que l'ingestion de la nourriture ne soit pas affectée.

Des infections secondaires causées par des organismes tels que *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* peuvent entraîner des complications de la pneumonie enzootique et nécessitent un traitement particulier.

Le produit doit être ajouté à de petites quantités d'aliment destinées à être consommées immédiatement par un seul animal. Les porcs devant recevoir un traitement doivent être isolés et traités individuellement. Pour le traitement de groupes plus importants, il est recommandé d'utiliser le prémélange médicamenteux contenant la tiamuline prémélange médicamenteux.

Pour obtenir une prise régulière, il est recommandé d'administrer un prémélange. La quantité de produit nécessaire peut d'abord être mélangée avec environ 10 % de l'aliment à ingérer. Ce prémélange doit être mélangé homogènement avec les aliments. Une autre solution consiste à mélanger soigneusement Tiamutin 10 % pulvis avec une partie de la quantité journalière de nourriture et de l'administrer avant de donner les aliments. Il faut s'assurer que les animaux ingèrent entièrement la dose calculée pour chacun.

L'aliment médicamenteux doit être préparé quotidiennement et juste avant l'administration aux animaux.

Si les animaux ne mangent pas ou ne boivent pas, il faut les traiter avec un produit injectable approprié.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Une dose orale unique de 100 mg/kg pv provoque de l'hyperpnée et des problèmes abdominaux chez les porcs. A une dose de 150 mg/kg aucun autre effet sur le système nerveux central n'a été observé, sauf que les animaux deviennent plus calmes. Une dose de 55 mg/kg pendant 14 jours a donné lieu à une augmentation de la production de salive transitoire et à une légère irritation de l'estomac. La dose létale minimale n'a pas été déterminée des porcs.

#### **4.11 Temps d'attente**

Viande (et abats) : 6 jours.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: Antibactérien à usage systémique

Code ATCvet : QJ01XQ01

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La tiamuline est un antibiotique bactériostatique semi-synthétique appartenant au groupe des pleuromutilines. Elle est active au niveau des ribosomes en inhibant la synthèse des protéines bactériennes.

Des tests *in vitro* ont démontré le large spectre d'activité de la tiamuline contre les bactéries telles que *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* et *Mycoplasma spp*.

La tiamuline est bactériostatique à des concentrations thérapeutiques et agit au niveau du ribosome 70S et le premier site de fixation se trouve sur la sous-unité 50S. Il existe aussi

vraisemblablement un deuxième site de fixation où les sous-unités 50S et 30S se touchent. Par conséquent, il est probable que la synthèse des protéines bactériennes soit bloquée par la production de complexes d'initiation inactifs au niveau biochimique et qui empêchent l'élongation des chaînes polypeptidiques.

Les mécanismes responsables du développement de la résistance aux pleuromutilines chez les *Brachyspira* spp. reposent probablement sur des mutations des sites de fixation ribosomiaux.

Des combinaisons de mutations autour des sites de fixation de la tiamuline sont nécessaires pour que des résistances à la tiamuline significatives au niveau clinique se développent. Une résistance à la tiamuline peut être associée à une baisse de la sensibilité aux autres pleuromutilines.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

La tiamuline est bien (> 90 %) résorbée chez le porc après administration orale et sa distribution dans le corps est bien répartie. Après une seule prise orale de 10 mg et 25 mg de tiamuline/kg de poids vif, la  $C_{max}$  atteignait 1,03 µg/ml et 1,82 µg/ml respectivement après une analyse microbiologique, et la  $t_{max}$  était de 2 heures dans les deux cas. On a constaté que la tiamuline se concentre dans les poumons (un tissu cible), mais aussi dans le foie, où elle est métabolisée et excrétée (70 à 85 %) par la bile, le reste étant excrété par les reins (15 à 30 %). La quantité de tiamuline qui n'est pas résorbée ou métabolisée se déplace des intestins vers le côlon, où elle se concentre.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

- Gélatine
- Amidon de maïs.

### **6.2 Incompatibilités majeurs**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 3 mois.

Durée de conservation après incorporation dans les aliments: à utiliser immédiatement.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à un endroit sec, à une température ne dépassant pas 25 °C.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Sac (polyéthylène - papier kraft) de 500 g et 1 kg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences nationales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

V.M.D. n.v.

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk.

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V112043

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 01/01/1979.

Date du dernier renouvellement : 07/01/2011.

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

10/05/2021

**INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Délivrance: Sur ordonnance vétérinaire.