

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TIAMUTIN 10 % Pulvis, Poeder voor oraal gebruik voor varken.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

- **Werkzaam bestanddeel:** Tiamulinefumaraat 100 mg per g.
- **Hulpstoffen:** Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling en metafylaxe van varkensdysenterie, wanneer de ziekte aanwezig is in de groep, veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, gevoelig voor tiamuline

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld worden vooraleer het product te gebruiken.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor tiamuline.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensine, narasine of salinomycine) bevatten gedurende tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamuline. Dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie of de dood.

Zie ook rubriek 4.8, voor informatie betreffende de interacties tussen tiamuline en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voedselopname, dient de dosis in het voedsel te worden verhoogd om de aanbevolen dosering te bereiken. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voedselopname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een oplossing voor injectie of een oplossing in water.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is een goede klinische praktijk om de behandeling te baseren op gevoeligheidstesten van bacteriën geïsoleerd bij het dier. Indien dit niet mogelijk is, dient de behandeling op lokale epidemiologische informatie (regionaal, op het niveau van het landbouwbedrijf) betreffende de gevoeligheid van doelbacteriën gebaseerd te zijn.

Zie ook rubriek 4.8, voor informatie betreffende de interactie tussen tiamuline en ionoforen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Direct oog- en huidcontact en contact met de slijmvliesen dient bij het mengen en het hanteren van het gemedicineerd voeder te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen dienen gedragen te worden bij het mengen of het hanteren van het gemedicineerd voeder: een overall, ondoordringbare

handschoenen en ofwel een wegwerp halfgelaatsmasker conform de Europese Norm EN 149 ofwel een herbruikbaar gelaatsmasker conform de Europese Norm EN 140, met een filter conform de Europese Norm EN 143. Was de verontreinigde huid.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamuline dienen bij toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

In zeldzame gevallen kan bij varkens erytheem of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamuline.

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werd aangetoond dat tiamuline interageert met ionoforen zoals monensine, salinomycine en narasine en dit kan leiden tot symptomen die niet te onderscheiden zijn van een ionofoor toxicose. Dieren dienen geen producten die monensine, salinomycine of narasine bevatten toegediend te krijgen gedurende tenminste 7 dagen voor of na de behandeling met tiamuline. Ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of de dood kunnen uit deze interacties resulteren.

Wanneer er tekenen ontstaan van interactie, stop onmiddellijk met de toediening van het gecontamineerde voeder. Het voeder dient verwijderd te worden en vervangen door vers voeder dat niet de anticoccidia monensine, salinomycine of narasine bevat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Om een juiste dosering te verzekeren en onderdosering te vermijden, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te bepalen: de benodigde hoeveelheid product dient te worden afgewogen door middel van een daarvoor geschikte, geijkte weegschaal.

De opname van gemedicineerd voeder is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie van tiamuline waterstoffumaraat daaraan worden aangepast.

Behandeling en metafylaxe van Varkensdysenterie veroorzaakt door *B. hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colon Spirochaetose (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*.

Dosering: 5-10 mg tiamuline waterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, per dag, gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. Gebaseerd op een voedselopname van 50 g per kg lichaamsgewicht, zal de dosering, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inneming van 1 tot 2 g product per kg voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Behandeling van Porcine Proliferatieve Enteropathie (ileitis) veroorzaakt door *L. intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamuline waterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inneming van 1,5 g product per kg voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *M. hyopneumoniae*.

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamuline waterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. Gebaseerd op een voedselopname van 50 g per kg lichaamsgewicht, zal de dosering, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 1-2 g product per kg voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie door organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kunnen de enzoötische pneumonie compliceren en vereisen specifieke medicatie.

Het product dient toegevoegd te worden aan kleine hoeveelheden voeder bestemd voor onmiddellijke consumptie door individuele dieren. Te behandelen varkens dienen afgezonderd te worden en individueel behandeld te worden. Voor het behandelen van grotere groepen is het aanbevolen tiamuline gemedicineerd voormengsel voor voeder te gebruiken.

Om een gelijkmatige opname te bekomen, wordt het gebruik van een voormengsel aanbevolen. De vereiste hoeveelheid product kan eerst vermengd worden met ongeveer 10 % van het te gebruiken voeder. Dit voormengsel dient verder op homogene wijze met het voeder vermengd te worden. Als alternatief kan Tiamutin 10% pulvis grondig vermengd worden met een deel van het dagelijkse voedselhoeveelheid en dit kan voor het voederen toegediend worden. Er moet voor gezorgd worden dat de berekende dosis volledig opgenomen is door de dieren.

Het behandelde voeder dient dagelijks bereid te worden en dit juist voor de toediening aan de dieren.

Indien de dieren niet eten of drinken, behandel met een geschikt injecteerbaar product.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lg. veroorzaakte hyperpnoea en abdominale ongemakken bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen gaf aanleiding tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis werd niet bepaald voor varkens.

4.11 Wachttijden

Vlees en slachtafval: 6 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacterieel geneesmiddel voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QJ01XQ01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamuline is een bacteriostatisch, semisynthetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep en is actief op ribosomaal niveau via inhibitie van de bacteriële proteïnesynthese.

Tiamuline vertoont, in vitro, een breedspectrum activiteit tegen bacteriën zoals *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma spp.*

Tiamuline is bacteriostatisch bij therapeutische concentraties en werkt ter hoogte van het 70S ribosoom en de primaire bindingsplaats is gelegen op de 50S subunit. Waarschijnlijk is er tevens een secundaire bindingsplaats waar de 50S en 30S subunits elkaar raken. Bijgevolg wordt waarschijnlijk de microbiële proteïnesynthese geblokkeerd door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, welke de elongatie van de polypeptideketen verhinderen.

Mechanismen verantwoordelijk voor de ontwikkeling van resistentie voor de pleuromutilines bij *Brachyspira spp.* zijn waarschijnlijk gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaatsen.

Klinisch relevante resistenties voor tiamuline vereisen combinaties van mutaties rond de tiamuline bindingsplaatsen. Resistentie voor tiamuline kan geassocieerd zijn met verlaagde vatbaarheid voor andere pleuromutilines.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Tiamuline wordt goed (> 90%) geresorbeerd bij het varken na orale toediening en goed verdeeld over het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamuline/kg lg bedroeg de $C_{\max}$ respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml, na microbiologische analyse en de $t_{\max}$ bedroeg 2 uur voor beide. Het is aangetoond dat tiamuline zich concentreert in de longen (een doelweefsel) en ook in de lever, waar het wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden (70-85%) via de gal, het restant wordt uitgescheiden via de nieren (15-30%). Het tiamuline-aandeel dat niet wordt geresorbeerd of gemetaboliseerd verplaatst zich van de darmen naar het colon en concentreert zich daar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gelatine

Maïszetmeel.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheidstermijn van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verwerking in het voer: direct gebruiken niet bewaren

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Op een droge plaats bewaren, niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Zak (Polyethyleen – Kraftpapier) met 500 g en 1 kg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikt diergeneesmiddel of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

V.M.D. n.v.

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk

België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V112043.

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/01/1979.

Datum van laatste verlenging: 07/01/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/05/2021

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.