

## **ANNEXE I**

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

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TIAMUTIN 10 %, prémélange médicamenteux, 100 mg/g  
Prémélange médicamenteux destiné aux porcs, aux poulets, aux dindons et aux lapins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Principe actif:

Hydrogénofumarate de tiamuline 100 mg/g.

**Excipients:** Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Prémélange médicamenteux.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porcs.

Poulets (à rôti, poulettes de remplacement, poules pondeuses/reproducteurs )

Dindons (poussins (dindes de croissance) et reproductrices)

Lapins

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

#### Porcs

Pour le traitement et métaphylaxie 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*.

#### Poulets:

Pour le traitement et la prévention d'infections respiratoires chroniques (CRD) et d'infections du sac aérien provoquées par *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae*.

#### Dindons:

Pour le traitement et la prévention de la sinusite infectieuse et d'infections du sac aérien provoquées par *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* et *Mycoplasma synoviae*.

#### Lapins:

Pour le traitement et la prévention de l'entéocolite épizootique (EEL).

### 4.3 Contre-indications

Les animaux ne doivent pas recevoir de produits contenant des ionophores (monensin, narasin ou salinomycine) pendant le traitement par la tiamuline ou pendant au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Un ralentissement important de la croissance ou la mort peuvent survenir.

Voir rubrique 4.8 pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

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

En cas de réduction de la consommation alimentaire, les taux d'incorporation dans l'aliment pourront être augmentés pour atteindre la posologie cible. Les cas graves et les animaux sévèrement malades présentant une réduction de la consommation alimentaire devront être traités avec un produit dont la formulation est plus adaptée, notamment une solution injectable ou buvable.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

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

Selon les pratiques cliniques, le traitement doit être basé sur des tests de sensibilité de la bactérie isolée à partir de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur des informations épidémiologiques locales concernant la sensibilité de la bactérie cible (au niveau régional, de l'élevage).

Voir rubrique 4.8 pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

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

Lors du mélange du médicament vétérinaire et de la manipulation de l'aliment médicamenteux, tout contact direct avec les yeux, la peau et les muqueuses doit être évité. Un équipement de protection personnel doit être porté lors du mélange du médicament vétérinaire ou de la manipulation de l'aliment médicamenteux : un bleu de travail, des gants imperméables et, soit un demi masque respiratoire jetable conformément au standard européen EN 149 soit un respirateur non jetable conformément au standard européen EN 140, avec un filtre standard européen EN 143. Laver la peau exposée.

En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et montrer-lui la notice ou l'étiquetage..

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 oedème de la peau peuvent survenir chez le porc après traitement.

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

Peut être utilisé chez les porcs pendant la gestation et la lactation.

Peut être utilisé chez les poules et les dindes pondeuses et reproductrices.

Peut être utilisé chez les lapins pendant la gestation et la lactation.

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

La tiamuline interagit avec les ionophores tels que monensin, salinomycine et narasin. Ce qui peut entraîner des signes indifférenciables d'une intoxication aux ionophores. Les animaux ne doivent pas recevoir de produits contenant du monensin, salinomycine ou narasin pendant le traitement par la tiamuline ou pendant au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Une réduction importante de la croissance, ataxie, paralysie ou la mort peuvent survenir.

En cas d'apparition de signes d'une interaction, l'administration de l'aliment contaminé doit être arrêté immédiatement. L'aliment doit être retiré et remplacé par un nouvel aliment ne contenant pas les anticoccidiens monensin, salinomycine ou narasin.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Les calculs pour obtenir la dose et le taux d'incorporation corrects doivent être basés sur la formule suivante :

Proportion de mélange (ppm) = posologie (mg/kg de poids vif) x poids corporel (kg) / ingestion quotidienne d'aliments (kg).

Pour garantir une posologie correcte, le poids doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout sous-dosage.

La consommation d'aliment médicamenteux dépend de l'état clinique des animaux.

Afin d'obtenir la posologie adéquate, la concentration d'hydrogénofumarate de tiamuline doit être ajustée en conséquence.

##### Porcs

Traitement et métaphylaxie de la dysenterie porcine causée par *B. Hyodysenteriae*, traitement de la spirochétose porcine du côlon (colite) causée par *B. pilosicoli*.

Posologie: 5 - 10 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, par jour, pendant 7 à 10 jours consécutifs. La posologie est généralement obtenue en mélangeant 100-200 ppm d'hydrogénofumarate de tiamuline à l'aliment transformé, pour autant que l'ingestion de la nourriture ne soit pas affectée.

Quantité d'hydrogénofumarate de tiamuline (mg/g) dans le prémélange	Quantité de prémélange par tonne de nourriture
100,0	1,0-2,0 kg

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

Posologie: 5,0-10,0 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, par jour, pendant 10-14 jours consécutifs. La posologie sera normalement obtenue par un taux d'incorporation de 150 ppm d'hydrogénofumarate de tiamuline dans l'aliment fini, à condition que la consommation alimentaire ne soit pas affectée.

Quantité d'hydrogénofumarate de tiamuline (mg/g) dans le prémélange	Quantité de prémélange par tonne de nourriture
100,0	1,5 kg

Traitement de la pneumonie enzootique causée par *M. hyopneumoniae*

Posologie : 5,0 – 10,0 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif par jour, administrés pendant 7 à 10 jours consécutifs. La posologie sera normalement obtenue par un taux d'incorporation de 100 - 200 ppm d'hydrogénofumarate de tiamuline dans l'aliment fini, à condition que la consommation alimentaire ne soit pas affectée.

Une infection secondaire par des microorganismes tels que *Pasteurella multocida* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* peut compliquer la pneumonie enzootique et nécessiter un traitement spécifique.

Quantité d'hydrogénofumarate de tiamuline (mg/g) dans le prémélange	Quantité de prémélange par tonne de nourriture
100,0	1,0-2,0 kg

##### Poulets (poulets à rôti, poulettes de remplacement, poules pondeuses et reproductrices)

Traitement et prévention de la Maladie Respiratoire Chronique (MRC) causées par *M. gallisepticum*, et de l'aéro-sacculite et de la synovite infectieuse causées par *M. synoviae*.

Posologie : Traitement et prévention : 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif par jour, administrés pendant une période de 3 à 5 jours consécutifs. La posologie s'obtient normalement par un taux d'incorporation de 250 - 500 ppm d'hydrogénofumarate de tiamuline dans l'aliment fini, à condition que la consommation alimentaire ne soit pas affectée.

Les taux d'incorporation dans la fourchette plus haute seront nécessaires dans la plupart des cas pour éviter un sous dosage. Pour les oiseaux à croissance rapide, par exemple les poulets à rôtir pendant les 2-4 premières semaines de vie, les taux d'incorporation dans la fourchette plus basse pourront être suffisants.

Quantité d'hydrogénofumarate de tiamuline (mg/g) dans le prémélange	Quantité de prémélange par tonne de nourriture
100,0	2,5 – 5,0 kg

#### Dindons (dindonneaux, dindes de reproduction)

Traitement et prévention de la sinusite contagieuse et de l'infection de l'aéro-sacculite causées par *M. gallisepticum*, *M. synoviae* et *M. meleagridis*.

Posologie: traitement et prévention: 40 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs. La posologie s'obtient normalement par un taux d'incorporation de 250 - 500 ppm d'hydrogénofumarate de tiamuline dans l'aliment fini, à condition que la consommation alimentaire ne soit pas affectée.

Les taux d'incorporation dans la fourchette plus haute seront nécessaires dans la plupart des cas pour éviter un sous dosage. Pour les oiseaux à croissance rapide, par exemple les dindonneaux pendant les 2-4 premières semaines de vie, les taux d'incorporation dans la fourchette plus basse pourront être suffisants.

Quantité d'hydrogénofumarate de tiamuline (mg/g) dans le prémélange	Quantité de prémélange par tonne de nourriture
100,0	2,5 – 5,0 kg

Le traitement préventif avec la tiamuline ne doit être initié qu'après confirmation de l'infection par *M. gallisepticum*, *M. synoviae* ou *M. meleagridis* et en tant qu'aide dans le cadre d'une stratégie de prévention pour réduire les signes cliniques et la mortalité par maladie respiratoire dans les élevages, où l'infection de l'ovule est probable parce que la maladie est connue pour exister dans la génération précédente. La stratégie de prévention doit inclure des actions pour éliminer l'infection de la génération précédente.

#### Lapins

Traitement de l'entéocolite épizootique du lapin (EEL) et prévention de l'EEL dans les élevages avec signes cliniques d'EEL dans le cycle précédent d'engraissement, dans le cadre d'un programme incluant des mesures ayant pour but d'éradiquer ou contrôler l'infection dans l'élevage.

Posologie : 3 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif par jour. La posologie sera normalement obtenue par un taux d'incorporation de 40 ppm d'hydrogénofumarate de tiamuline dans l'aliment fini, à condition que la consommation alimentaire ne soit pas affectée. Le traitement doit être administré jusqu'à 2-3 jours après disparition des signes cliniques. Le traitement préventif doit être administré pendant 3 – 4 semaines à partir de la première semaine après sevrage.

Quantité d'hydrogénofumarate de tiamuline (mg/g) dans le prémélange	Quantité de prémélange par tonne de nourriture
100,0	0,4 kg

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

Porcs : Des doses orales uniques de 100 mg/kg de poids vif chez le porc entraînent une hyperpnée et une gêne abdominale. A la dose de 150 mg/kg, aucun effet sur le SNC n'a été

observé, en dehors d'une sédation. A la dose de 55 mg/kg administrée pendant 14 jours, une salivation transitoire et une légère irritation gastrique ont été observées. La dose minimale létale n'a pas été établie chez le porc.

Poulets et dindons : La DL<sub>50</sub> est de 1290mg/kg de poids vif chez le poulet et de 840 mg/kg de poids vif chez la dinde

Les signes cliniques de toxicité aiguë chez le poulet sont la vocalisation, les crampes cloniques et le décubitus latéral. Chez la dinde, les signes de toxicité aiguë incluent les crampes cloniques, le décubitus latéral ou dorsal, la salivation et la ptose.

En cas d'apparition de signes d'intoxication, retirer immédiatement l'aliment médicamenteux, le remplacer par un nouvel aliment non médicamenteux, et appliquer un traitement symptomatique de soutien.

#### 4.11 Temps d'attente

##### Porcs

Viande et abats : 6 jours.

##### Poulets

Viande et abats : 1 jour.

OEufs: Zéro jour.

##### Dindes

Viande et abats : 4 jours.

##### Lapins

Viande et abats : Zéro jour.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: *Antibactérien à usage systémique*  
code ATCvet : *QJ01XQ01*

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tiamuline est un antibiotique bactériostatique semi-synthétique qui appartient à la classe des pleuromutilines, agissant au niveau ribosomal par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes.

La tiamuline a montré une activité in vitro contre une grande variété de bactéries incluant *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* et *Mycoplasma spp.*

La tiamuline est bactériostatique aux doses thérapeutiques et agit au niveau du ribosome 70S, le site de liaison primaire est sur la sous-unité 50S avec un site de fixation secondaire potentiel entre les sous-unités 50S et 30S. Elle semble inhiber la production de la protéine microbienne en formant un complexe initial biochimiquement inactif, ce qui empêche l'élongation de la chaîne polypeptidique.

Les mécanismes responsables du développement de résistances à la classe des pleuromutilines chez les *Brachyspira spp* seraient basés sur des mutations du site ribosomal cible. Le développement d'une résistance cliniquement visible à la tiamuline nécessite la combinaison de mutations autour de son site de liaison.

La résistance à la tiamuline peut être associée à une diminution de sensibilité vis-à-vis des autres pleuromutilines.

### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

#### Porcs:

La tiamuline est bien absorbée chez le porc (plus de 90%) après administration orale et largement distribuée dans l'organisme. Après administration orale d'une dose unique de 10 mg et 25 mg de tiamuline/kg de poids vif, le C<sub>max</sub> atteint 1,03 µg/ml et 1,82 µg/ml respectivement par dosage microbiologique, et le T<sub>max</sub> est atteint en 2 heures pour les deux doses. La tiamuline se concentre dans les poumons, tissu cible ainsi que dans le foie, où elle est métabolisée et

excrétée (70-85%) par la bile, les résidus étant excrétés par les reins (15-30 %). La tiamuline qui n'a pas été absorbée ou métabolisée traverse les intestins jusqu'au colon et s'y concentre.

#### Poulets:

La tiamuline est bien absorbée chez le poulet (70-95%) après administration orale.

La tiamuline est largement distribuée dans l'organisme et se concentre dans le foie et les reins (sites d'excrétion), ainsi que dans les poumons (30 fois la concentration sérique). L'excrétion se fait principalement par la bile (55-65%) et les reins (15-30%), essentiellement sous forme de métabolites microbiologiquement inactifs. Elle est relativement rapide, 99% de la dose en 48 heures.

#### Dindes:

Chez les dindes, les concentrations sériques de tiamuline sont similaires à celles observées chez les poulets. Chez les reproductrices, la concentration sérique moyenne après administration de 0,025% de tiamuline était de 0,36 µg/ml (0,22-0,5 µg/ml).

#### Lapins

Il n'y a pas de données pharmacocinétiques disponibles pour les lapins.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Gélatine  
Amidon de maïs.

### **6.2 Incompatibilités majeurs**

Non connue

### **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 : 3 mois.

### **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 5 kg.

### **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 locales.

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

V.M.D. n.v.  
Hoge Mauw 900  
B-2370 Arendonk

## **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V300964

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE 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**

06/05/2021

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

Délivrance: Sur ordonnance vétérinaire.