

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

VETMULIN 101,2 MG/ML SOLUTION POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON POUR PORCINS ET POULES PONDEUSES

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active:

Tiamuline (sous forme d'hydrogénofumarate) 101,2 mg

(équivalent à 125 mg de tiamuline sous forme d'hydrogénofumarate)

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)	0,90 mg
Parahydroxybenzoate de propyle	0,10 mg
Phosphate disodique anhydre	/
Éthanol à 96 %	/
Eau pour préparations injectables	/

Solution limpide, incolore à jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs, Poulets (poules pondeuses).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Porcs :

- Traitement de la dysenterie porcine causée par *Brachyspira hyodysenteriae* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.
- Traitement de la spirochétose porcine du colon (diarrhée ou colite) causée par *Brachyspira pilosicoli* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.
- Traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis*, sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.
- Traitement et métaphylaxie de la pneumonie enzootique causée par *Mycoplasma hyopneumoniae*, y compris des infections compliquées par *Pasteurella multocida* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

Poulets (poules pondeuses) :

- Traitement et métaphylaxie de la maladie respiratoire chronique causée par *Mycoplasma gallisepticum*, ainsi que de l'aérosacculite et de la synovite infectieuse causée par *Mycoplasma synoviae* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant l'utilisation du médicament vétérinaire.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux susceptibles de recevoir des produits contenant du monensin, du narasin ou de la salinomycine pendant le traitement par la tiamuline, ou pendant une période d'au moins sept jours avant ou après ce traitement. Le non-respect de cette recommandation peut entraîner un retard de croissance sévère, voire la mort des animaux.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Voir la rubrique 3.8 pour des informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

3.4 Mises en garde particulières

Les porcs dont la consommation d'eau est réduite et/ou dans un état affaibli doivent être traités par voie parentérale.

L'administration de tiamuline chez les volailles peut induire une baisse de la consommation d'eau. Cela semble dépendre de la concentration, avec 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 4 mL de médicament vétérinaire) dans 4 litres d'eau, la consommation d'eau est réduite d'environ 10 % et avec 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 4 mL de médicament vétérinaire) dans 2 litres d'eau, elle est réduite de 15 % chez les poulets. Cela ne semble pas avoir d'effet néfaste sur la performance globale des volailles ni sur l'efficacité du médicament vétérinaire, mais la consommation d'eau devra faire l'objet d'une surveillance régulière, en particulier lorsqu'il fait chaud.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

L'utilisation du médicament vétérinaire doit reposer sur des tests de sensibilité de la bactérie isolée à partir de l'animal. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques locales (au niveau régional, de

l'exploitation) sur la sensibilité de la bactérie cible.

Une utilisation du médicament vétérinaire en dehors des instructions données dans le RCP pourrait augmenter la prévalence de bactéries résistantes à la tiamuline.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline ou aux parabènes doivent administrer le médicament vétérinaire avec précaution.

Le médicament vétérinaire et l'eau médicamenteuse peuvent causer des réactions d'hypersensibilité par contact. Éviter le contact avec la peau. Ne pas fumer, manger et boire lorsque vous mélangez et manipulez le médicament vétérinaire. Un équipement de protection individuel consistant en des vêtements et des gants de protection doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation. En cas de contact accidentel avec la peau, rincer abondamment à l'eau. Les vêtements contaminés doivent être retirés.

L'ingestion du médicament vétérinaire ou de l'eau médicamenteuse doit être évitée. En cas d'ingestion accidentelle, se rincer la bouche avec beaucoup d'eau propre.

En cas d'ingestion accidentelle ou de contact avec la peau, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Porcs :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Erythème, œdème cutané
---	------------------------

Poulets (poules pondeuses) :

Aucun connu.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du

système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Peut être utilisé chez les truies pendant la gestation et l'allaitement.

Ponte :

Peut être utilisé chez les poulets (poules pondeuses).

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La tiamuline interagit avec les ionophores tels que le monensin, la salinomycine et la narasin et peut entraîner des signes non différenciables d'une intoxication par les ionophores. Les animaux ne doivent donc pas recevoir de produits contenant du monensin, de la salinomycine ou du narasin pendant le traitement par la tiamuline, ni au cours des 7 jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Un retard de croissance sévère, une ataxie, une paralysie ou la mort de l'animal peuvent en résulter.

Si des signes d'interaction apparaissent, arrêtez l'administration de l'eau de boisson contenant de la tiamuline et également des aliments contaminés par les ionophores. Les aliments doivent être retirés et remplacés par de nouveaux aliments ne contenant pas les anticoccidiens monensin, salinomycine ou narasin.

L'utilisation concomitante de tiamuline et de lasalocide et semduramicine -des anticoccidiens ionophores divalents- ne semble pas provoquer d'interaction, cependant l'utilisation concomitante de maduramicine peut entraîner un retard de croissance léger à modéré chez les poulets. Cette situation est transitoire et le rétablissement est généralement observé dans les 3 à 5 jours qui suivent l'arrêt du traitement par la tiamuline.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson.

Conseils pour la préparation de solutions de médicaments vétérinaires :

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible. La consommation d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie appropriée la concentration de tiamuline pourra être ajustée en conséquence.

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante :

$$\begin{array}{ccc} \text{mL de} & & \text{mL de} \\ \text{médicament} & & \text{médicament} \\ \text{vétérinaire} & & \text{vétérinaire} \\ \text{par kg de} & \times & \text{par litre} \\ \text{poids vif par} & & \text{d'eau de} \\ \text{jour} & & \text{boisson} \end{array}$$

poids vif
moyen
(kg) des
animaux
à traiter

Consommation d'eau
journalière moyenne (L/
animal)

Utilisez un équipement correctement calibré pour mesurer la quantité de médicament vétérinaire requise. N'utilisez que des récipients propres pour la préparation de l'eau médicamenteuse. Mélangez l'eau médicamenteuse préparée avec le médicament vétérinaire pendant au moins 1 minute après la préparation afin d'assurer l'homogénéité.

Lorsque le médicament est ajouté à de grands volumes d'eau, préparer d'abord une solution concentrée, puis la diluer jusqu'à la concentration finale requise. La solubilité maximale du médicament vétérinaire est de 200 mL/L.

Utilisez un équipement correctement calibré pour mesurer la quantité de médicament vétérinaire requise. N'utilisez que des récipients propres pour la préparation de l'eau médicamenteuse. Mélangez l'eau médicamenteuse préparée avec le médicament vétérinaire pendant au moins 1 minute après la préparation afin d'assurer l'homogénéité.

Lorsque le médicament est ajouté à de grands volumes d'eau, préparer d'abord une solution concentrée, puis la diluer jusqu'à la concentration finale requise. La solubilité maximale du médicament vétérinaire est de 200 mL/L.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être renouvelée ou remplacée toutes les 24 heures.

Afin d'éviter les interactions entre les ionophores et la tiamuline, le vétérinaire et l'éleveur doivent vérifier que l'étiquette des aliments n'indiquent pas qu'ils contiennent de la salinomycine, du monensin et du narasin.

Pour les poulets, afin d'éviter les interactions entre les ionophores incompatibles monensin, narasin et salinomycine et la tiamuline, le fournisseur d'aliments doit être informé que la tiamuline sera utilisée et que ces anticoccidiens ne doivent pas être inclus dans l'alimentation ou contaminer les aliments.

Si l'on suspecte une contamination de l'aliment, ce dernier doit être testé avant utilisation afin de vérifier l'absence d'ionophores.

Si une interaction survient, arrêtez immédiatement le traitement par la tiamuline et le remplacer par de l'eau de boisson fraîche. L'alimentation contaminée doit être retirée le plus rapidement possible et remplacée par une alimentation ne contenant pas d'ionophores incompatibles avec la tiamuline.

Porcs

- Pour le traitement de la dysenterie porcine causée par *Brachyspira hyodysenteriae*.

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif (équivalant à 7 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif) à administrer quotidiennement dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs selon la sévérité de l'infection et/ou la durée de la maladie.

- Pour le traitement de la spirochétose porcine du colon (colite) causée par *Brachyspira pilosicoli*.

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif (équivalant à 7 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif) à administrer quotidiennement dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours

consécutifs selon la sévérité de l'infection et/ou la durée de la maladie.

- Pour le traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis*.

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif (équivalent à 7 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif) à administrer quotidiennement dans l'eau de boisson des porcs pendant 5 jours consécutifs.

- Pour le traitement et la métaphylaxie de la pneumonie enzootique causée par *Mycoplasma hyopneumoniae*, y compris les infections compliquées par *Pasteurella multocida* sensible à la tiamuline.

La posologie est de 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif (équivalent à 16 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif) à administrer quotidiennement pendant 5 jours consécutifs.

Poulets (poules pondeuses)

Pour le traitement et la métaphylaxie de la maladie respiratoire chronique causée par *Mycoplasma gallisepticum*, ainsi que de l'aérosacculite et de la synovite infectieuse causées par *Mycoplasma synoviae*.

La posologie est de 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif (équivalent à 20 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif), à administrer quotidiennement pendant une période de 3 à 5 jours consécutifs.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Porcs

Des doses orales uniques de 100 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif ont induit une hyperpnée et une gêne abdominale chez les porcins. À la dose de 150 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif, aucun effet n'a été observé sur le système nerveux central, à l'exception d'une sédation. Lorsqu'une dose de 55 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif a été administrée quotidiennement pendant 14 jours, une salivation transitoire et une légère irritation gastrique ont été observées. L'hydrogénofumarate de tiamuline est considéré comme ayant un index thérapeutique approprié chez le porc, et la dose létale minimale n'a pas été établie.

Poulets

La DL₅₀ est de 1 090 mg/kg de poids vif pour les poulets. L'hydrogénofumarate de tiamuline présente un index thérapeutique relativement élevé et la probabilité d'un surdosage est considérée comme faible; en effet, la consommation d'eau, et donc la prise d'hydrogénofumarate de tiamuline, est réduite lorsque des concentrations anormalement élevées sont administrées. Les signes cliniques de toxicité aiguë chez les poulets sont la vocalisation, les crampes cloniques et le décubitus latéral.

En cas de signes d'intoxication, retirer immédiatement l'eau médicamenteuse, remplacez-la par de l'eau potable non médicamenteuse et appliquer un traitement symptomatique, de soutien.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Porcs :

Viande et abats : 2 jours (à la dose de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif, équivalant à 7 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif)

Viande et abats : 4 jours (à la dose de 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif, équivalant à 16 mL de médicament vétérinaire/100 kg de poids vif)

Poulets (poules pondeuses) :

Viande et abats : 2 jours.

Œufs : zéro jour.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01XQ01.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La tiamuline est un antibiotique bactériostatique semi-synthétique appartenant au groupe des pleuromutilines agissant au niveau ribosomal par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes.

La tiamuline a montré une forte activité *in vitro* contre les espèces de mycoplames (*Mycoplasma*) d'origine porcine et aviaire ainsi que les bactéries aérobies à Gram positif (*Streptococci* et *Staphylococci*), les bactéries anaérobies à Gram positif (*Clostridia*), les bactéries anaérobies à Gram négatif (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) et les bactéries aérobies à Gram négatif (*Pasteurella multocida*).

Il a été démontré que la tiamuline agit au niveau du ribosome 70S et que les sites de liaison primaires se trouvent sur la sous-unité 50S. Elle semble inhiber la production de protéines microbiennes en produisant des complexes d'initiation biochimiquement inactifs, qui empêchent l'allongement de la chaîne polypeptidique.

Dans des isolats européens de *Brachyspira hyodysenteriae* collectés entre 1990 et 2012, la concentration minimale inhibitrice (CMI) était comprise entre $\leq 0,016$ µg/mL et > 16 µg/mL, avec une CMI₅₀ de $\leq 0,063$ µg/mL jusqu'à 4 µg/mL et avec une CMI₉₀ de $\leq 0,016$ µg/mL jusqu'à > 16 µg/mL.

Dans des isolats européens de *Brachyspira pilosicoli* (résultats de 2006-2008 et 2012), la CMI était comprise entre $\leq 0,008$ µg/mL et 64 µg/mL, avec une CMI₅₀ de $\leq 0,062$ µg/mL jusqu'à 0,125 µg/mL et avec une CMI₉₀ de 0,25 µg/mL jusqu'à 8 µg/mL.

Les tests de sensibilité de *Lawsonia intracellularis* présentent des difficultés, car il s'agit d'un organisme intracellulaire

obligatoire. Les données relatives aux CMI de la tiamuline déterminées pour les souches de *Lawsonia* de l'UE (résultats de 2017) disponibles sont toutes inférieures à la teneur en tiamuline iléale estimée à 0,63 µg/mL.

Dans les isolats européens, la tiamuline s'est avérée hautement active contre *Mycoplasma hyopneumoniae*, avec une CMI₅₀ de 0,016 µg/mL, une CMI₉₀ de 0,062 µg/mL et un intervalle de CMI allant de 0,002 à 0,125 µg/mL (étude 2014).

Dans des souches européennes plus récentes (2005-2013) et des isolats plus anciens au niveau mondial (avant 1997), les intervalles de CMI pour *Mycoplasma gallisepticum*, étaient similaires à savoir entre 0,001 et 0,037 µg/mL avec des CMI₅₀ de 0,001 et 0,008 µg/mL et des CMI₉₀ de 0,025 et 0,031 µg/mL. Aucune souche résistante n'a été détectée. Les CMI pour *Mycoplasma synoviae* étaient comprises entre 0,05 et 0,5 µg/mL avec des CMI₅₀ de 0,1 µg/mL et une CMI₉₀ de 0,25 µg/mL.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Porcs

Après administration par voie orale, l'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé (plus de 90 %) et est largement distribué dans l'organisme. Après l'administration de doses orales uniques de 10 mg et de 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline par kg de poids vif, la Cmax dans le sérum était de respectivement 1,03 µg/mL et 1,82 µg/mL, telle que mesurée par dosage microbiologique, et le Tmax était de 2 heures pour les deux doses. Il a été montré que l'hydrogénofumarate de tiamuline se concentre dans les poumons, les leucocytes polynucléaires, mais aussi dans le foie, où il est métabolisé puis excrété (70-85 %) dans la bile, le restant étant excrété par voie rénale (15-30 %). La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 30 %.

La tiamuline qui n'a pas été absorbée ni métabolisée traverse les intestins pour aboutir dans le côlon. Les concentrations de tiamuline dans le côlon ont été estimées à 3,41 µg/mL après administration d'hydrogénofumarate de tiamuline à une dose de 8,8 mg/kg de poids vif.

Poulets (poules pondeuses)

Après administration par voie orale, l'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé (70-95 %) et atteint des concentrations maximales dans un délai de 2 à 4 heures (Tmax en 2,85 heures). Après une dose unique de 50 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, la Cmax dans le sérum était de 4,02 µg/mL, telle que mesurée par dosage microbiologique, et était de 1,86 µg/mL après une dose de 25 mg/kg. Dans l'eau de boisson, la concentration de 250 ppm (0,025 %) d'hydrogénofumarate de tiamuline a induit des concentrations plasmatiques fluctuantes sur une période d'administration de 48 heures, de l'ordre de 0,78 µg/mL (intervalle 1,4-0,45 µg/mL) ; par ailleurs, la concentration de 125 ppm (0,0125 %) a induit une concentration plasmatique de 0,38 µg/mL (intervalle 0,65-0,2 µg/mL) chez des poulets âgés de huit semaines. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 45 %. L'hydrogénofumarate de tiamuline est largement distribué 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.

Propriétés environnementales

La tiamuline se dégrade lentement dans les sols et peut s'accumuler au fil des ans.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

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

Durée de conservation après dilution conforme aux instructions : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Le médicament vétérinaire est présenté en :

- Flacon de 1 litre en polyéthylène haute densité (PEHD) fermé par un bouchon à vis en polypropylène (PP) avec joint d'étanchéité en polyéthylène basse densité (PEBD).
- Bidon de 5 litres en polyéthylène haute densité (PEHD), fermé par un bouchon nervuré en polyéthylène haute densité (PEHD) avec bague d'inviolabilité.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

HUVEPHARMA

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/3438969 2/2018

Flacon de 1 L

Bidon de 5 L

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

22/01/2019

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

23/12/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).