

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

TYAWALT 364,28 MG/G GRANULES POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON DES PORCS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un g contient :

Substance(s) active(s) :

Tiamuline..... 364,28 mg

(sous forme d'hydrogénofumarate)

(équivalent à 450 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline)

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
--

Lactose monohydraté

Petits granulés de couleur blanc à presque blanc.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les porcs :

Traitement de la dysenterie porcine causée par *Brachyspira hyodysenteriae* sensible à la tiamuline.

Traitement de la spirochétose colique porcine (colite) causée par *Brachyspira pilosicoli* sensible à la tiamuline.

Traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis* sensible à la tiamuline.

Traitement et métaphylaxie de la pneumonie enzootique causée par *Mycoplasma hyopneumoniae*, y compris les infections compliquées par *Pasteurella multocida* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du produit.

Traitement de la pleuropneumonie causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible à la tiamuline.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les porcs susceptibles de recevoir des produits contenant du monensine, de la narasine ou de la salinomycine pendant ou au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Un ralentissement grave de la croissance ou la mort peut en résulter.

Voir rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions » pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

3.4 Mises en gardes particulières

Les animaux dont la consommation d'eau est réduite et / ou en mauvaise condition doivent être traités par voie parentérale.

3.5 Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

L'utilisation du produit doit être basée sur des tests d'identification et de sensibilité de la ou des espèces pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur les données épidémiologiques et les connaissances relatives à la sensibilité des espèces pathogènes à l'échelle de l'élevage ou à l'échelle locale/régionale.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé conformément aux politiques officielles, nationales et régionales concernant l'usage d'antimicrobiens.

Un antibiotique avec un risque plus faible de sélection de résistance antimicrobienne (catégorie inférieure de l'AMEG) doit être utilisé en traitement de première intention quand les tests de sensibilité suggèrent une efficacité probable de cette approche.

Ne pas utiliser pour la prophylaxie

Une utilisation inappropriée du médicament vétérinaire peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes à la tiamuline.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Lors du mélange, le contact direct avec la peau et les muqueuses doit être évité.

Porter des lunettes de sécurité et des gants en caoutchouc ou en latex pour manipuler ou mélanger le produit. Se laver les

mains avec du savon et de l'eau après utilisation.

En cas de contact accidentel, les vêtements contaminés doivent être enlevés et toute éclaboussure sur la peau ou les muqueuses doit être immédiatement éliminée.

En cas de contact accidentel avec les yeux, laver immédiatement les yeux à l'eau claire.

Consulter un médecin si l'irritation persiste et montrer la notice ou l'étiquette au médecin.

iii) Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

iv) Autres précautions

Aucune.

3.6 Effets indésirables

Porc :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Erythème ou œdème léger de la peau
--	------------------------------------

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 dernière rubrique de 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.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Il a été démontré que la tiamuline interagit avec des ionophores tels que le monensine, la salinomycine et la narasine et peut entraîner des signes indiscernables d'une toxicose ionophore. Les animaux ne doivent pas recevoir de produits contenant du monensine, de la salinomycine ou de la narasine pendant ou au moins 7 jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Une baisse sévère de la croissance, une ataxie, une paralysie ou la mort peuvent en résulter.

Si des signes d'interaction se produisent, arrêtez immédiatement l'administration d'eau de boisson contenant de la tiamuline et également l'administration d'aliments contaminés par des ionophores. Les aliments doivent être retirés et remplacés par des aliments frais ne contenant pas les anticoccidiens monensine, salinomycine ou narasine.

3.9 Voies d'administration et posologie

Pour administration dans l'eau de boisson.

Conseils pour la préparation de solutions de produits :

Lorsque vous administrez de grands volumes d'eau, préparez d'abord une solution concentrée, puis diluez jusqu'à la concentration finale requise. Alternativement, la solution concentrée peut être utilisée dans un distributeur d'eau doseur. La solubilité du produit a été confirmée à la concentration maximale de 100 g de produit / L dans de l'eau douce et dure et à 4°C et 20°C.

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

Assurez-vous que les animaux n'ont pas accès à de l'eau non médicamenteuse pendant la période où l'eau médicamenteuse est administrée.

Après la fin de la période de médication, le système d'approvisionnement en eau doit être nettoyé de manière appropriée pour éviter l'absorption de quantités sub-thérapeutiques de la substance active.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids 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, il peut être nécessaire d'ajuster en conséquence la concentration de tiamuline.

Afin d'éviter les interactions entre les ionophores et la tiamuline, le vétérinaire et l'éleveur doivent vérifier que l'étiquette de l'aliment n'indique pas qu'il contient de la salinomycine, du monensine et de la narasine.

L'alimentation doit être testée pour les ionophores avant l'utilisation s'il y a un soupçon qu'une contamination de la nourriture pourrait se produire.

Si une interaction se produit, arrêtez immédiatement les médicaments contenant de la tiamuline et remplacez-les par de l'eau de boisson fraîche. Retirer les aliments contaminés dès que possible et les remplacer par des aliments ne contenant pas d'ionophores incompatibles avec la tiamuline.

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 :

$$\begin{array}{ccccc} \text{x mg de médicament vétérinaire/kg de poids} & & & & \\ \text{vif par jour} & \times & \text{poids vif moyen (kg) des} & = & \text{x mg de médicament} \\ & & \text{animaux à traiter} & & \text{vétérinaire par litre} \end{array}$$

consommation quotidienne moyenne d'eau (L/animal)

d'eau de boisson

Pour le traitement de la dysenterie porcine causée par *Brachyspira hyodysenteriae* : 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de produit) / kg de poids vif administré quotidiennement dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs en fonction de la gravité de l'infection et / ou la durée de la maladie.

Pour le traitement de la spirochétose colique porcine (colite) causée par *Brachyspira pilosicoli* : 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de produit) / kg de poids vif administré quotidiennement dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs en fonction de la gravité de l'infection et / ou la durée de la maladie.

Pour le traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis* : 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de produit) / kg de poids vif administré 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* : 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de produit) / kg de poids vif administré quotidiennement pendant 5 jours consécutifs.

Pour le traitement de la pleuropneumonie causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae* : 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de produit) / kg de poids vif, administrés quotidiennement pendant 5 jours consécutifs.

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

Des doses orales uniques de 100 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif ont provoqué une hyperpnée et une gêne abdominale. À 150 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif, aucun effet sur le système nerveux central n'a été noté, sauf pour la tranquillisation. À 55 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif administré quotidiennement pendant 14 jours, une salivation transitoire et une légère irritation gastrique sont survenues. L'hydrogénofumarate de tiamuline est considéré comme présentant un index thérapeutique adéquat chez le porc et une dose létale minimale n'a pas été établie.

Si des signes d'intoxication surviennent rapidement, retirer l'eau médicamenteuse et la remplacer par de l'eau fraîche.

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

Viande et abats : 2 jours (8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de produit) / kg de poids vif).

Viande et abats : 4 jours (20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de produit) / kg de poids vif).

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATC-vet

QJ01XQ01

4.2 PROPRIETES 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 un haut niveau d'activité *in vitro* contre les espèces de mycoplames d'origine porcine 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 (*Actinobacillus pleuropneumoniae* et *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.

Les concentrations bactéricides peuvent être atteintes mais elles varient en fonction de la bactérie. Elles peuvent n'être égales qu'à deux fois la CMI pour *Brachyspira hyodysenteriae* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mais aussi s'élever jusqu'à 50 à 100 fois le niveau bactériostatique pour *Staphylococcus aureus*. La distribution de la CMI pour la tiamuline contre *Brachyspira hyodysenteriae* est bimodale, ce qui suggère une sensibilité réduite de certaines souches à la tiamuline. En raison de contraintes techniques, la sensibilité de *Lawsonia intracellularis* est difficile à tester *in vitro*.

La résistance aux pleuromutilines chez *Brachyspira spp.* est due à des mutations sur le site cible ribosomique. Une combinaison de mutations au centre de la peptidyl transférase est associée à une sensibilité réduite et a été caractérisée chez *Brachyspira spp.*

4.3 Caractéristiques pharmacocinétiques

Suite à une administration par voie orale, l'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé chez le porc (plus de 90 %) et largement distribué dans l'organisme. Après une dose orale unique de 10 mg et 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, la C_{max} est respectivement de 1,03 µg/mL et de 1,82 µg/mL dans le sérum par analyse microbiologique et le T_{max} est de 2 heures pour les deux doses. Il a été montré qu'il se concentre dans les poumons, les leucocytes polymorphonucléaires ainsi que dans le foie, où il est métabolisé et excrété (70-85 %) dans la bile, le reste étant excrété par les reins (15-30 %). La liaison aux protéines sériques est d'environ 30 %. La tiamuline, qui n'a pas été absorbée ou métabolisée, passe des intestins au côlon. Les concentrations de tiamuline dans le côlon ont été estimées à 3,41 µg/mL après l'administration de l'hydrogénofumarate de tiamuline à 8,8 mg/kg de poids vif.

Propriétés environnementales

Un produit de transformation de la tiamuline est très persistant dans le sol.

La tiamuline peut être toxique pour les plantes et les algues.

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 : 4 mois.

Durée de conservation après dissolution dans l'eau conforme aux instructions : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Après première ouverture, à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le sac d'origine bien fermé après la première ouverture.

Le produit après dissolution dans l'eau doit être conservé à des températures inférieures à 25°C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sac stratifié polyéthylène basse densité / aluminium / PET

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

KRKA
SMARJESKA CESTA 6

8501 NOVO MESTO
SLOVENIE

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

FR/V/8453675 4/2017

Sac de 1 kg
Sac de 5 kg

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

20/02/2018

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

30/09/2022

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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.