

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tiamutin 45% chicken-turkey granulés à utiliser dans l'eau de boisson, pour poulets et dindes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active : hydrogénofumarate de tiamuline
(365 mg/g de tiamuline)

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés à utiliser dans l'eau de boisson
Granulés blancs à jaune pâle

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Poulets
Dindes

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Poulets

Traitement et métaphylaxie de la maladie respiratoire chronique due à *Mycoplasma gallisepticum* et de l'aéro-sacculite et de la synovite infectieuse dues à *Mycoplasma synoviae* sensible à la tiamuline. Il convient d'établir la présence de la maladie dans le troupeau avant d'utiliser le produit.

Dindes

Traitement et métaphylaxie de la sinusite infectieuse et de l'aéro-sacculite dues à *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* et *Mycoplasma meleagridis* sensibles à la tiamuline. Il convient d'établir la présence de la maladie dans la volée avant d'utiliser le produit.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les oiseaux qui pourraient recevoir des produits contenant du monensin, du narasin ou de la salinomycine pendant le traitement par la tiamuline ou au moins pendant les sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Un ralentissement sévère de la croissance ou la mort peuvent s'ensuivre.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'excipient.

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

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

Chez les oiseaux, la consommation d'eau pourrait être réduite durant l'administration de la tiamuline. Cela semble dépendre de la concentration : avec 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 1,11 g de produit) dans 4 litres d'eau, la consommation d'eau est réduite d'environ 10 %, et avec 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 1,11 g

de produit) dans 2 litres d'eau, elle est réduite de 15 % chez le poulet. Cela ne semble pas avoir un effet néfaste sur la performance générale des oiseaux ou sur l'efficacité du médicament vétérinaire mais il convient de surveiller la consommation d'eau à intervalles fréquents, en particulier lorsqu'il fait chaud. Chez la dinde, cette réduction est plus prononcée, de l'ordre de 20 % ; il est donc recommandé de ne pas dépasser une concentration de 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline dans 2 litres d'eau de boisson.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du produit doit reposer 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.

L'utilisation inappropriée du médicament vétérinaire pourrait augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la tiamuline.

Précautions particulières à prendre par la personne administrant le médicament vétérinaire aux animaux.

Un équipement de protection personnel consistant en des lunettes de sécurité ou des lunettes et des gants doivent être portés lors de la manipulation du médicament vétérinaire pour éviter la contamination des yeux de l'utilisateur et l'exposition locale de la peau. En raison des propriétés irritantes du produit, il est également recommandé de porter un masque anti-poussières pour minimiser l'exposition par inhalation.

En cas d'exposition ou de déversement accidentel sur la peau, laver la zone affectée avec de l'eau et du savon. En cas d'éclaboussures accidentelles dans les yeux, rincer les yeux ouverts avec de l'eau.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline doivent manipuler le médicament vétérinaire avec précaution.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucune connue.

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

Oiseaux pondeurs:

Peut être utilisé chez les poules pondeuses et les poulets et les dindes reproducteurs.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction

La tiamuline s'est montrée interagir avec les ionophores tels que le monensin, la salinomycine et le narasin. Ce qui peut entraîner des signes indifférenciables d'une toxicose aux ionophores. Les animaux ne doivent pas recevoir de produits contenant du monensin, de la salinomycine ou du narasin pendant le traitement par la tiamuline ou pendant au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline.

Une réduction sévère de la croissance, de l'ataxie, une paralysie ou la mort peuvent survenir.

En cas d'apparition de signes d'une interaction, arrêter immédiatement d'administrer tout à la fois l'eau de boisson contenant la tiamuline et les aliments contaminés par les ionophores. L'aliment doit être retiré et remplacé par un nouvel aliment ne contenant pas les anticoccidiens monensin, salinomycine ou narasin.

L'utilisation concomitante de la tiamuline et des anticoccidiens ionophores divalents lasalocid et semduramicine ne semble pas causer d'interaction ; par contre, l'utilisation concomitante de la maduramicine peut provoquer une réduction légère à modérée de la croissance chez le poulet. La situation est transitoire et l'animal se remet normalement d'ici 3 à 5 jours après avoir retiré le traitement par la tiamuline.

4.9 Posologie et voie d'administration

Directives pour préparer les solutions de produit :

Lorsqu'il s'agit d'ajouter le médicament à de grands volumes d'eau, préparer tout d'abord une solution concentrée, puis la diluer jusqu'à obtention de la concentration définitive requise.

Il convient de préparer des solutions fraîches d'eau de boisson contenant la tiamuline au jour le jour.

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 de tiamuline doit être ajustée en conséquence.

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

Dans le cas du poulet et de la dinde, afin d'éviter les interactions entre les ionophores incompatibles monensin, narasin et salinomycine et la tiamuline, la fabrique fournissant les aliments pour les oiseaux doit savoir que la tiamuline sera utilisée et que ces anticoccidiens ne doivent pas être inclus dans les aliments ou les contaminer.

Les aliments doivent être testés pour détecter la présence éventuelle d'ionophores avant de les utiliser si l'on pense que les aliments sont susceptibles d'avoir été contaminés.

Si une interaction se produit, arrêter immédiatement le médicament à base de tiamuline et remplacer avec de l'eau de boisson fraîche. Enlever les aliments contaminés le plus vite possible et les remplacer avec d'autres aliments ne contenant pas les ionophores incompatibles avec la tiamuline.

La posologie du produit à incorporer doit être déterminée selon la formule suivante :

$$\frac{\text{Dose (mg de produit par kg de poids vif par jour)} \times \text{Poids vif moyen (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation quotidienne moyenne d'eau (en litres) par animal par jour}} = \text{mg de produit par litre d'eau de boisson}$$

Poulets

Pour le traitement et la métaphylaxie de la maladie respiratoire chronique due à *Mycoplasma gallisepticum*

et de l'aérosacculite et de la synovite infectieuse dues à *Mycoplasma synoviae*.

La posologie est de 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 55,6 mg de produit)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Dindes

Pour le traitement et la métaphylaxie de la sinusite infectieuse et de l'aéro-sacculite dues à *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* et *Mycoplasma meleagridis*.

La posologie est de 40 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 88,9 mg de produit)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 3 à 5 jours consécutifs.

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

En ce qui concerne les oiseaux, l'indice thérapeutique avec l'hydrogénofumarate de tiamuline est relativement élevé et l'on considère que le risque de surdosage est faible, d'autant plus que la consommation d'eau, et par conséquent d'hydrogénofumarate de tiamuline, est réduite si des concentrations anormalement élevées sont administrées. La DL5 est de 1090 mg/kg de poids vif pour le poulet et de 840 mg/kg de poids vif pour la dinde.

Les signes cliniques d'une toxicité aiguë chez le poulet sont : vocalisation, crampes cloniques et l'adoption d'une position couchée sur le côté et, chez la dinde – crampes cloniques, position couchée sur le côté ou le dos, salivation et ptose.

En cas d'apparition de signes d'intoxication, retirer immédiatement l'eau contenant le médicament et la remplacer par de l'eau fraîche.

4.11 Temps d'attente

Poulets

Viande et abats : 2 jours
Oeufs : zéro jour

Dindes

Viande et abats : 6 jours

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien pour usage systémique / pleuromutilines / tiamuline

Code ATC vet : QJ 01 XQ 01

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.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tiamuline a montré un haut degré d'activité *in vitro* contre les espèces de bactéries aviaires *Mycoplasma*, ainsi que contre les germes aérobies Gram-positif (streptocoques et staphylocoques), anaérobies (*Clostridia*), anaérobies Gram négatif (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), et aérobies Gram négatif (*Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*).

La tiamuline s'est montrée agir au niveau du ribosome 70S et les sites de liaison primaire se situent sur la sous-unité 50S. Elle semble inhiber la production des protéines microbiennes en formant des complexes d'initiation biochimiquement inactifs, ce qui empêche l'élongation de la chaîne polypeptidique.

Il est possible d'atteindre des concentrations bactéricides mais celles-ci varient en fonction de la bactérie. Elles peuvent être aussi faibles que deux fois la CMI pour *Brachyspira hyodysenteriae* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* mais aussi élevées que 50 à 100 fois le taux bactériostatique pour *Staphylococcus aureus*.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Poulets

L'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé chez le poulet (70 – 95 %) après administration orale et il atteint des concentrations maximales en 2 à 4 heures (T_{max} 2,85 heures). Après administration d'une dose unique de 50 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, la C_{max} sérique était de 4,02 µg/ml par dosage microbiologique, et après une dose de 25 mg/kg, elle atteignait 1,86 µg/ml. Dans l'eau de boisson, la concentration d'hydrogénofumarate de tiamuline de 250 ppm (0,025 %) a apporté un taux sérique continu sur une période sous médicament de 48 heures de 0,78 µg/ml (limites : 1,4 – 0,45 µg/ml) et à la concentration de 125 ppm (0,0125 %), ce taux était de 0,38 µg/ml (limite : 0,65 – 0,2 µg/ml) chez des poulets de huit semaines. La liaison aux protéines sériques était de l'ordre de 45 %. Il est largement distribué dans l'organisme et il a été montré qu'il se concentre dans le foie et le rein (sites d'excrétion) et dans le poumon (30 fois le taux sérique). L'excrétion se fait principalement par voie biliaire (55 – 65 %) et par voie

rénale (15 – 30 %) et donne en grande partie des métabolites microbiologiquement inactifs ; elle est relativement rapide, 99 % de la dose étant éliminés en 48 heures.

Dindes

Chez la dinde, les taux sériques d'hydrogénofumarate de tiamuline sont plus faibles avec une seule dose d'hydrogénofumarate de tiamuline de 50 mg/kg de poids vif, qui donne une C_{max} sérique de 3,02 µg/ml, et 25 mg/kg donnant 1,46 µg/ml. Ces valeurs ont été obtenues environ 2 à 4 heures après l'administration.

Chez les dindes reproductrices recevant 0,025 % d'hydrogénofumarate de tiamuline, le taux sérique moyen était de 0,36 µg/ml (limites : 0,22 – 0,5 µg/ml). La liaison aux protéines sériques était de l'ordre de 50 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose

6.2 Principales incompatibilités

Aucune connue.

6.3 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 ou reconstitution conforme aux instructions : la solution reste stable pendant 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

À conserver à un endroit sec.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Un pot polypropylène avec un sac polyéthylène de 5,5 g, 27,5 g, 55 g, 250 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 de 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. s.a..

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk.

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

BE-V113574.

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

Date de première autorisation: 01/10/1979.

Date du dernier renouvellement: 4/11/2011.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

29/09/2017

INTERDICTION DE VENTE, DELIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À usage vétérinaire.

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.