

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## **1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE**

VETMULIN 364 MG/G GRANULES POUR SOLUTION BUVABLE POUR PORCS, POULETS ET DINDES

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque gramme contient :

### **Substance active :**

364,2 mg de tiamuline (équivalant à 450,0 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline)

### **Excipients :**

Composition qualitative en excipients et autres composants
Povidone
Lactose monohydraté

Granulés blancs à jaune pâle.

## **3. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **3.1 Espèces cibles**

Porcs, poulets et dindes.

### **3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible**

#### **Porcs :**

Traitement de la dysenterie du porc due à *Brachyspira hyodysenteriae* sensible à la tiamuline. Il convient d'établir la présence de la maladie dans le troupeau avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

Traitement de la spirochétose du côlon du porc (colite) due à *Brachyspira pilosicoli* sensible à la tiamuline. Il convient d'établir la présence de la maladie dans le troupeau avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

Traitement de l'entéropathie proliférative du porc (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis* sensible à la tiamuline. Il convient d'établir la présence de la maladie dans le troupeau avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

Traitement et métaphylaxie de la pneumonie enzootique due à *Mycoplasma hyopneumoniae*, ainsi que des infections à complications dues à *Pasteurella multocida* sensibles à la tiamuline. Il convient d'établir la présence de la maladie dans le troupeau avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

Traitement de la pleuropneumonie due à *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible à la tiamuline.

Il convient d'établir la présence de la maladie dans le troupeau avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

#### 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 l'élevage avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

#### 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. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

### **3.3 Contre-indications**

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

Ne pas utiliser chez les porcs et les oiseaux qui pourraient recevoir des produits contenant des ionophores tels que le monensin, le narasin ou 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. Voir rubrique 3.8 pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

### **3.4 Mises en garde particulières**

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 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 1,11 g de médicament vétérinaire) 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.

Tout usage à long terme ou répété doit être évité grâce à une amélioration de la pratique de gestion et à un nettoyage et une désinfection complets.

### **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 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 qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Eviter tout contact direct avec la peau, les yeux et les muqueuses, ainsi que l'inhalation de poussières.

Un équipement de protection individuelle consistant en une combinaison, des gants en caoutchouc imperméables, des lunettes de protection, et un demi-masque respiratoire jetable conforme à la norme européenne EN 149 ou un masque respiratoire non jetable conforme à la norme européenne EN 140 avec un filtre conforme à la norme EN 143 doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

En cas de contact accidentel avec les yeux, laver immédiatement à l'eau courante. Consulter un médecin si l'irritation persiste et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les vêtements contaminés doivent être retirés et toute éclaboussure sur la peau doit être immédiatement lavée.

Se laver les mains après utilisation.

Toute ingestion accidentelle doit être évitée. En cas d'ingestion accidentelle, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

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

### **Précautions particulières concernant la protection de l'environnement**

Sans objet.

### **Autres précautions**

#### **3.6 Effets indésirables**

Porc :

Très rare ( < 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés ) :	érythème
	œdème de la peau <sup>1</sup>

<sup>1</sup> léger.

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, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de

notification. Voir 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 porcs pendant la gestation et la lactation.

#### Oiseaux pondeurs :

Peut être utilisé chez les volailles pondeuses.

#### Fertilité :

Peut être utilisé chez les poulets et les dindes reproducteurs.

### **3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

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.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Utilisation dans l'eau de boisson.

Lorsqu'il s'agit d'ajouter le médicament vétérinaire 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.

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 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.

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 :

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

#### 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 médicament vétérinaire)/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 médicament vétérinaire)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 3 à 5 jours consécutifs.

#### Porcs :

Pour le traitement de la dysenterie porcine due à *Brachyspira hyodysenteriae* :

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de médicament vétérinaire)/kg de poids vif, administrés tous les jours dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs, en fonction de la sévérité de l'infection et/ou de la durée de la maladie.

Pour le traitement de la spirochétose du côlon du porc (colite) due à *Brachyspira pilosicoli* :

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de médicament vétérinaire)/kg de poids

vif, administrés tous les jours dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs, en fonction de la sévérité de l'infection et/ou de la durée de la maladie.

Pour le traitement de l'entéropathie proliférative du porc (iléite) due à *Lawsonia intracellularis* :

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de médicament vétérinaire)/kg de poids vif, administrés tous les jours dans l'eau de boisson des porcs pendant 5 jours consécutifs.

Pour le traitement et la métaphylaxie de la pneumonie enzootique due à *Mycoplasma hyopneumoniae*, ainsi que des infections à complications dues à *Pasteurella multocida* sensible à la tiamuline :

La posologie est de 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de médicament vétérinaire)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 5 jours consécutifs.

Pour le traitement de la pleuropneumonie due à *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible à la tiamuline :

La posologie est de 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de médicament vétérinaire)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 5 jours consécutifs.

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

La solubilité maximale du médicament vétérinaire est de 10 grammes / litre.

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

#### Poulets et dindes :

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 de toxicité chez les poulets sont la vocalisation, les douleurs chroniques et la position latérale couchée. Les signes de toxicité chez les dindes sont : les douleurs chroniques, la position latérale ou dorsale couchée, la salivation et la ptose.

#### Porcs :

Des doses orales uniques d'hydrogénofumarate de tiamuline à raison de 100 mg/kg de poids vif chez le porc ont entraîné une hyperpnée et une gêne abdominale. Avec la dose de 150 mg/kg de poids vif d'hydrogénofumarate de tiamuline, aucun effet sur le SNC n'a été observé, en dehors d'une sédation. A la dose de 55 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif administrée pendant 14 jours, une salivation transitoire et une légère irritation gastrique ont été observées. Il est considéré que l'hydrogénofumarate de tiamuline a un indice thérapeutique adéquat chez le porc et une dose minimale létale n'a pas été établie. En cas d'apparition de signes d'intoxication, retirer immédiatement l'eau contenant le médicament 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

#### Porcs :

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

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

#### Poulets :

Viande et abats : 2 jours.

Œufs : zéro jour.

#### Dindes :

Viande et abats : 6 jours.

## 4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

### 4.1 Code ATCvet

QJ01XQ01.

### 4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'hydrogénofumarate de tiamuline est un diterpène antibiotique semi-synthétique. Il agit par inhibition au niveau ribosomal de la synthèse des protéines. C'est un antibiotique bactériostatique et son activité inclut : bactéries porcines et aviaires *Mycoplasma*, ainsi que contre les germes aérobies Gram-positif (streptocoques et staphylocoques), anéarobies (Clostridia), anaérobies Gram négatif (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), et aérobies Gram négatif (*Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*).

La tiamuline 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.

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*. La distribution de la CMI pour la tiamuline contre *Brachyspira hyodysenteriae* est bimodale, ce qui suggère que certaines souches ont une sensibilité réduite à la tiamuline. En raison de contraintes techniques, il est difficile de tester *in vitro* la sensibilité de *Lawsonia intracellularis*.

Une étude *in vitro* a démontré que des mutants bactériens résistants peuvent apparaître suite à une résistance en plusieurs étapes. Le développement d'une résistance dans les mycoplasmes est plus lent. Une résistance au germe de *B.*

*hyodysenteriae* a déjà été observée et peut varier géographiquement.

Une résistance croisée entre la tiamuline et le tartrate de tylosine a été signalée : les micro-organismes résistants à la tiamuline sont également résistants au tartrate de tylosine mais pas réciproquement.

Une résistance du germe de *Brachyspirae hyodysenteriae* peut être causée par une mutation ponctuelle dans le gène 23S rRNA.

### 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'hydrogénofumarate de tiamuline est rapidement absorbé par l'appareil gastro-intestinal des poulets et des dindes.

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 %.

Porcs :

L'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé chez le porc (plus de 90 %) après administration orale et largement distribué dans l'organisme. Après administration orale d'une dose unique de 10 mg et de 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline/kg de poids vif, la  $C_{max}$  sérique atteint 1,03 tg/mL et 1,82 tg/mL respectivement, par dosage microbiologique, et le  $T_{max}$  est atteint en 2 heures pour les deux doses. Il a été montré qu'il se concentre dans les poumons, les leucocytes polymorphonucléaires et le foie, où il est métabolisé et excrété (70-85 %) par voie biliaire, et les résidus le sont par voie rénale (15-30 %). La liaison aux protéines sériques est de l'ordre de 30 %. La tiamuline qui n'a pas été absorbée ou métabolisée passe dans les intestins pour arriver jusqu'au côlon. Il a été estimé que la teneur du côlon en tiamuline atteint 3,41 µg/mL après l'administration d'hydrogénofumarate de tiamuline à la dose de 8,8 mg/kg de poids vif.

### Propriétés environnementales

L'hydrogénofumarate de tiamuline est persistant dans les sols.

## 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 : 2 ans.

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

Durée de conservation après dissolution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

Ne pas conserver au réfrigérateur, ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Sac de 1 kg à fond plat zippé en polyéthylène téréphtalate/aluminium/polyéthylène basse densité.

### **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/8218175 4/2009

Sac de 1 kg

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

19/03/2009

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

09/04/2025

**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>).