

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tiamutin 45% chicken-turkey granules voor gebruik in drinkwater voor kippen en kalkoenen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel: Tiamulinwaterstoffumaraat 450 mg/g
(overeenkomend met tiamulin 365 mg/g)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granules voor gebruik in drinkwater.
Witte tot lichtgele granules

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Kip
Kalkoen

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Kippen

Behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae* gevoelig voor tiamulin. Alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken, moet de aanwezigheid van de ziekte in de koppel zijn vastgesteld.

Kalkoenen

Behandeling en metafylaxe van Infectieuze Sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* gevoelig voor tiamulin. Alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken, moet de aanwezigheid van de ziekte in de koppel zijn vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij vogels die mogelijk tijdens of tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamulin middelen met monensin, narasin of salinomycine toegediend krijgen. Ernstige groeiremming of de dood kunnen hiervan het gevolg zijn.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of de hulpstof.

Zie rubriek 4.8 voor meer informatie over interactie tussen tiamulin en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Dieren met een verminderde waterinname en/of verzwakte dieren dienen parenteraal behandeld te worden.

De wateropname kan gedurende de toediening van tiamulin aan vogels verminderen. Dit blijkt concentratie-afhankelijk te zijn. Bij 500 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 1,11 g diergeneesmiddel) in 4 liter water wordt de wateropname met ongeveer 10% en bij 500 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 1,11 g diergeneesmiddel) in 2 liter water met ongeveer 15% verminderd bij kippen. Het lijkt geen nadelige effect te hebben op de

prestatie van de vogels of de werkzaamheid van het diergeneesmiddel, maar de wateropname dient met regelmatige tussenpozen gecontroleerd te worden, vooral bij warm weer. Bij kalkoenen is de verminderde wateropname duidelijker aanwezig, met een vermindering van ongeveer 20% en daarom wordt aanbevolen de concentratie van 500 mg tiamulinwaterstoffumaraat in 2 liter drinkwater niet te overschrijden.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van de bacterie die uit het dier geïsoleerd is. Als dit niet mogelijk is, dient de therapie gebaseerd te zijn op lokale (op regionaal, boerderijniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de doelbacterie.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan het voorkomen van voor tiamulin resistente bacteriën doen toenemen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit een veiligheids- of stofbril en handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel om contaminatie van de ogen van de toediener en plaatselijke blootstelling van de huid te voorkomen. Vanwege de irriterende eigenschappen wordt ook aangeraden om een stofmasker te dragen, om inademing zoveel mogelijk te beperken.

In geval van blootstelling van of accidenteel morsen op de huid het betreffende gebied met water en zeep wassen. In geval van accidenteel morsen in de ogen, de open ogen met water spoelen.

In geval van accidentele ingestie dient een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin dienen bij toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Legvogels:

Kan bij legkippen en bij fokkippen en –kalkoenen worden gebruikt.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van tiamulin is bewezen dat interactie plaatsvindt met ionoforen zoals monensin, salinomycine en narasin, wat symptomen kan veroorzaken die niet te onderscheiden zijn van die van een ionoforen toxicose. Dieren mogen geen monensin, salinomycine of narasin bevattende producten krijgen gedurende tenminste 7 dagen vóór of na de behandeling met tiamulin. Ernstige groeiremming, ataxie, paralyse of de dood kunnen het gevolg zijn.

Als er tekenen van een interactie optreden, de toediening van zowel het met tiamulin gemedicineerde drinkwater als het met ionoforen gemedicineerde voer onmiddellijk stoppen. Het voer moet verwijderd worden en vervangen worden door nieuw voer dat geen anticoccidia als monensin, salinomycine of narasin bevat.

Het gelijktijdig gebruik van tiamulin en de divalente ionofore anticoccidia lasalocid en semduramicine lijkt geen interactie te veroorzaken, echter het gelijktijdig gebruik van maduramicine kan lijden tot lichte tot gemiddelde groeiremming van de kippen. Deze situatie is voorbijgaand en normaal gesproken vindt herstel plaats binnen 3-5 dagen na het stoppen van de tiamulinbehandeling.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Leidraad voor het bereiden van oplossingen van het product:

Als grote volumes water gemedicineerd worden, eerst een geconcentreerde oplossing bereiden en vervolgens tot de gewenste eindconcentratie verdunnen.

Bereid elke dag een verse oplossing met tiamulin gemedicineerd drinkwater.

Om de juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onderdosering te voorkomen. De opname van gemedicineerd water hangt af van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie tiamulin overeenkomstig te worden aangepast.

Om interacties met ionoforen en tiamulin te vermijden, moeten dierenarts en boer controleren dat het voederetiket niet vermeldt dat het salinomycine, monensin en narasin bevat.

Voor kippen en kalkoenen geldt dat, om interacties tussen de niet verenigbare ionoforen monensin, narasin en salinomycine en tiamulin te voorkomen, de voederfabrikant die het voer levert gewaarschuwd moet worden dat tiamulin zal worden gebruikt en dat deze anticoccidia niet in het voer moeten worden gemengd of dat contaminatie van het voer niet mag optreden. Het voer moet voor gebruik getest worden op ionoforen als er enige twijfel is dat contaminatie van het voer is opgetreden.

Als interactie optreedt onmiddellijk stoppen met de tiamulinmedicatie en vervangen door vers drinkwater. Verwijder gecontamineerd voer zo snel mogelijk en vervang door voer dat geen met tiamulin onverenigbare ionoforen bevat.

De hoeveelheid van het diergeneesmiddel die toegevoegd moet worden moet met de volgende formule worden berekend:

$$\frac{\text{Dosering (mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag)} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{Gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier per dag}} = \text{___ mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Kippen

Voor de behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*.

De dosering is 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 55,6 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Kalkoenen

Voor de behandeling en metafylaxe van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma synoviae* and *Mycoplasma meleagridis*.

De dosering is 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 88,9 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Wat betreft pluimvee is de therapeutische index van tiamulinwaterstoffumaraat relatief hoog en de kans op een overdosis wordt klein geacht vanwege het feit dat de wateropname en dus de opname van tiamulinwaterstoffumaraat verminderd is als abnormaal hoge concentraties worden gegeven. De LD5 is 1090 mg/kg lichaamsgewicht voor kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht voor kalkoenen.

De klinische symptomen van acute toxiciteit bij kippen zijn - vocalisatie, clonische krampen en zijdelings liggen, en in kalkoenen – clonische krampen, zijdelings of op de rug liggen, speekselvloed en afhankelijk ooglid.

Als tekenen van intoxicatie optreden meteen het gemedicineerde water weghalen en vervangen door vers water.

4.11 Wachttijden

Kippen

Vlees en slachtafval : 2 dagen

Eieren: Nul dagen

Kalkoenen

Vlees en slachtafval : 6 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacterieel middel voor systemisch gebruik / Pleuromutilines/ tiamulin ATC vet code: QJ 01 XQ 01

Tiamulin is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum dat behoort tot de groep van de pleuromutiline antibiotica. Het werkt op ribosomaal niveau en remt de bacteriële eiwitsynthese.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulin laat in vitro een hoge mate van activiteit zien tegen zowel pluimvee *Mycoplasma* species als Grampositieve aeroben (streptokokken en stafylokokken), anaeroben (*Clostridia*), Gramnegatieve anaeroben (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), en Gramnegatieve aeroben (*Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*).

Tiamulin werkt op het niveau van het 70S ribosoom en de primaire bindingsplaatsen zitten op de 50S subunit. Het lijkt de microbiële eiwitproductie te remmen door het produceren van biochemisch inactieve initiële complexen, die de verlenging van de polypeptideketting voorkomen.

Bactericide concentraties kunnen worden bereikt, maar verschillen per bacterie. Deze kan zo laag zijn als twee maal de MIC voor *Brachyspira hyodysenteriae* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* en zo hoog als 50 - 100 keer de bactericide concentratie voor *Staphylococcus aureus*.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Kippen

Tiamulinwaterstoffumaraat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd in kippen (70-95%) en bereikt piekconcentraties binnen 2-4 uur (T_{max} 2,85 uur). Na een eenmalige dosering van 50 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht was de C_{max} in het serum 4,02 µg/ml met een microbiologische bepalingsmethode. Na een dosering van 25 mg/kg was het 1,86 µg/ml. In drinkwater leidde een 250 ppm (0,025%) tiamulinwaterstoffumaraatconcentratie tot een golvende serumspiegel gedurende een medicatieperiode van 48 uur van 0,78 µg/ml (spreiding 1,4-0,45 µg/ml) en bij 125 ppm (0,0125%) van 0,38 µg/ml (spreiding 0,65-0,2 µg/ml) bij kuikens van acht weken oud. Eiwitbinding in het serum was ongeveer 45%. Het wordt wijd verspreid door het lichaam en bleek zich te concentreren in de lever en nier (plaatsen van uitscheiding) en in de long (30 maal de serumspiegel). Uitscheiding vindt vooral plaats via de gal (55-65%) en nier (15-30%) als voornamelijk microbieel inactieve metabolieten en is vrij snel, 99% van de dosering binnen 48 uur.

Kalkoenen

Bij kalkoenen zijn de serumspiegels van tiamulinwaterstoffumaraat lager bij een eenmalige dosering van 50 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht met een C_{max} van 3,02

µg/ml in serum, en 1,46 µg/ml bij een eenmalige dosering van 25 mg/kg. Deze waarden werden ongeveer 2-4 uur na dosering bereikt. In fokdieren op een 0,025% tiamulinwaterstoffumaraat was de gemiddelde serumspiegel 0,36 µg/ml (spreiding 0,22-0,5 µg/ml). De eiwitbinding in serum was ongeveer 50%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: De oplossing blijft gedurende 24 uur stabiel.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Op een droge plaats bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polypropyleen container met polyethyleen zak van 5,5 g, 27,5 g, 55 g, 250 g en 1 kg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

V.M.D. n.v.

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V113574

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/10/1979

Datum van laatste hernieuwing: 4/11/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

29/09/2017.

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING
EN/OF HET GEBRUIK**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift