

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tyawalt 450 mg/g granulaat voor gebruik in drinkwater voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat 450 mg (overeenkomend met 364,28 mg tiamulin base)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
--

Lactose monohydraat

Witte tot bijna witte kleine granules.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort

Varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae* gevoelig voor tiamulin.

Behandeling van porcine colonic spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli* gevoelig voor tiamulin.

Behandeling van porcine proliferative enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* gevoelig voor tiamulin.

Behandeling en metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd worden door *Pasteurella multocida*, gevoelig voor tiamulin. Alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken, moet de aanwezigheid van de ziekte in de groep zijn vastgesteld.

Behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tiamulin.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij varkens 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.

Zie rubriek 3.8 voor informatie over interactie tussen tiamulin en ionoforen.

3.4 Speciale waarschuwingen

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

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten op de doelpathogeen(en). Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis over de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het product moet in overeenstemming zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Een antibioticum met een lager risico op selectie van antimicrobiële resistentie (lagere AMEG-categorie) moet worden gebruikt voor eerstelijnsbehandeling wanneer gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Niet voor gebruik voor profylaxe.

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:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Bij mengen dient rechtstreeks contact met huid en slijmvliezen te worden vermeden.

Draag een veiligheidsbril en rubber of latex handschoenen bij het hanteren of het mengen van het diergeneesmiddel. Was de handen na gebruik met zeep en water.

In geval van accidenteel contact dient aangetaste kledij verwijderd te worden en mogelijke spatten op de huid of slijmvliezen dienen onmiddellijk afgewassen te worden.

In geval van accidenteel contact met de ogen, de ogen grondig met stromend water spoelen.

In geval van blijvende irritatie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varkens:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Erytheem of mild huid oedeem
---	------------------------------

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger, ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de laatste rubriek van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 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.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor gebruik in drinkwater.

Richtlijnen voor het voorbereiden van productoplossingen:

Als grote volumes water gemedicineerd worden, eerst een geconcentreerde oplossing bereiden en vervolgens tot de gewenste eindconcentratie verdunnen. Als alternatief kan de geconcentreerde oplossing worden gebruikt in een proportionele watermedicatie. De oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is bevestigd bij de maximale concentratie van 100 g diergeneesmiddel/liter in zacht en hard water en bij 4°C en 20°C.

Gemedicineerd drinkwater moet elke 24 uur worden verversd of vervangen.

Zorg ervoor dat de dieren geen toegang hebben tot niet-gemedicineerd water gedurende de periode dat het gemedicineerde water wordt gegeven.

Na het einde van de medicatieperiode moet het watertoevoersysteem op de juiste manier worden gereinigd om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De opname van gemedicineerd water hangt af van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, dient mogelijk de concentratie tiamulin overeenkomstig te worden aangepast.

Om interacties tussen de ionoforen en tiamuline te voorkomen, moeten de dierenarts en de landbouwer controleren of op het etiket van de diervoeders niet staat vermeld dat het salinomycine, monensin en narasin bevat.

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.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de exacte dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend volgens de volgende formule:

x mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht per dag	X	Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren	= x mg diergeneesmiddel per liter drinkwater
Gemiddelde dagelijkse wateropname (L/dier)			
- Voor de behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door <i>Brachyspira hyodysenteriae</i>: De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend via het drinkwater van varkens gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen afhankelijk van de ernst van de infectie en/of de duur van de ziekte. - Voor de behandeling van porcine colonic spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door <i>Brachyspira pilosicoli</i>: De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend via het drinkwater van varkens gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen afhankelijk van de ernst van de infectie en/of de duur van de ziekte. - Voor de behandeling van porcine proliferatieve enteropathy (ileitis) veroorzaakt door <i>Lawsonia intracellularis</i>: De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend via het drinkwater van varkens gedurende 5 opeenvolgende dagen. - Voor de behandeling en metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>, met inbegrip van infecties die gecompliceerd zijn door <i>Pasteurella multocida</i>: De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen. - Voor de behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>: De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.			

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Eenmalige orale doseringen van 100 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht veroorzaakten hyperpnoe en buikpijn. Bij 150 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht werden geen andere effecten op het centraal zenuwstelsel gezien dan een rustgevend effect. Bij 55 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht dagelijks gedurende 14 dagen trad een voorbijgaande speekselvloed en lichte irritatie van de maag op. De therapeutische index van tiamulinwaterstoffumaraat wordt als adequaat beschouwd in de varken en een minimale lethale dosis is niet vastgesteld.

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

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 2 dagen (8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht).

Vlees en slachtafval : 4 dagen (20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht).

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01XQ01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

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.

Tiamulin laat *in vitro* een hoge mate van activiteit zien tegen zowel varkens en 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*. De MIC spreiding van tiamulin voor *Brachyspira hyodysenteriae* is bimodaal, wat een verminderde gevoeligheid van enkele stammen voor tiamulin suggereert. Vanwege technische beperkingen is het moeilijk de gevoeligheid van *Lawsonia intracellularis in vitro* te testen.

Resistentie in *Brachyspira* spp. tegenover pleuromutilinen is te wijten aan mutaties op de ribosomale doelwitplaats. Een combinatie van mutaties op het peptidyltransferasecentrum is geassocieerd met verminderde gevoeligheid en is gekarakteriseerd in *Brachyspira* spp.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Tiamulinwaterstoffumaraat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd in het varken (meer dan 90%) en wijd verspreid door het lichaam. Na een enkele orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat /kg lichaamsgewicht was de C_{max} respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml in serum met een microbiologische bepalingmethode en de T_{max} was voor beide 2 uur. Er is aangetoond dat het concentreert in de long, polymorfkernige leukocyten en ook in de lever, waar het gemetaboliseerd en uitgescheiden wordt (70-85%) in de gal, de rest wordt uitgescheiden via de nier (15-30%). Eiwitbinding in serum is ongeveer 30%. Tiamulin dat niet wordt geabsorbeerd en gemetaboliseerd, passeert via de darmen naar het colon. De concentraties tiamulin in de coloninhoud worden geschat op 3,41 µg/ml tiamulinwaterstoffumaraat na orale toediening van 8,8 mg/kg lichaamsgewicht.

Milieukeurmerken

Een transformatieproduct van tiamulin is zeer persistent in de bodem.
Tiamulin kan giftig zijn voor planten en algen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 maanden.
Houdbaarheid na verdunning in water volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.
Na eerste opening niet bewaren boven 25°C.
Houd de oorspronkelijke zak zorgvuldig gesloten na eerste opening.
Het diergeneesmiddel na verdunning in water bewaren beneden 25°C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Lage densiteit polyethyleen - aluminium - polyethyleen tereftalaat gelamineerde zakken van 1 kg of 5 kg granules.

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V526124

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/03/2018

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

25/10/2022

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie.