

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tiamutin 45% Pigs granules voor gebruik in drinkwater voor varkens

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 Doeldiersoorten

Varken

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens

- i) Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae* gevoelig voor tiamulin. Alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken, moet de aanwezigheid van de ziekte in de koppel zijn vastgesteld.
- ii) Behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli* gevoelig voor tiamulin. Alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken, moet de aanwezigheid van de ziekte in de koppel zijn vastgesteld.
- iii) Behandeling van Porcine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* gevoelig voor tiamulin. Alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken, moet de aanwezigheid van de ziekte in de koppel zijn vastgesteld.
- iv) 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 koppel zijn vastgesteld.
- v) Behandeling van Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* 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 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.

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.

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)

Zeer zelden kan erytheem of mild oedeem van de huid bij varkens optreden na het gebruik van tiamulin.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de behandelde 1.000 dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de behandelde 10.000 dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de behandelde 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan bij varkens tijdens de dracht en lactatie 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.

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.

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:

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

Varkens

i) Voor de behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*. 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.

ii) Voor de behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*. 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.

iii) Voor de behandeling van Porcine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*. 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.

iv) Voor de behandeling en metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd zijn door *Pasteurella multocida* gevoelig voor tiamulin. De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

v) Voor de behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tiamulin. De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg

diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

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

Eenmalige orale doseringen van 100 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht aan varkens 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 in varkens wordt als adequaat beschouwd en een minimale lethale dosis is niet vastgesteld.

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

4.11 Wachtijden

Varkens

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)

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 varkens *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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varkens

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 1,3 µg/ml en 1,82 µg/ml in serum met een microbiologische bepalingsmethode 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 die 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.

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 25 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-V114073

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/12/1979

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