

2. november 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Tyawalt, granulat til anvendelse i drikkevand

0. D.SP.NR.

29708

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tyawalt

Lægemiddelform: granulat til anvendelse i drikkevand

Styrke(r): 450 mg/g

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert gram indeholder:

Aktivt stof:

Tiamulinhydrogenfumarat 450 mg (svarende til 364,28 mg tiamulinbase)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele

Lactosemonohydrat

Hvide til næsten hvide, små granulater.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Svin

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af svinedysenteri forårsaget af tiamulinfølsomme *Brachyspira hyodysenteriae*.

Behandling af porcin spirochaetose i colon (colitis) forårsaget af tiamulinfølsomme *Brachyspira pilosicoli*.

Behandling af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af tiamulinfølsomme *Lawsonia intracellularis*.

Behandling og metafylakse af enzootisk pneumoni forårsaget af *Mycoplasma hyopneumoniae*, herunder infektioner kompliceret af tiamulinfølsomme *Pasteurella multocida*. Sygdommenes tilstedeværelse i gruppen skal påvises før produktet anvendes. Behandling af pleuropneumoni forårsaget af tiamulinfølsomme *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til svin, der kunne få produkter, der indeholder monensin, narasin eller salinomycin under eller fra 7 dage før til 7 dage efter behandling med tiamulin. Alvorlig væksthæmning eller død kan indtræffe.

Se pkt. 3.8 for information vedrørende interaktioner mellem tiamulin og ionophorer.

3.4 Særlige advarsler

Dyr med utilstrækkeligt væskeindtag og/eller i svækket tilstand bør behandles parenteralt.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Brug af produktet bør være baseret på identifikation og følsomhedsbestemmelse af målpatogen(er). Hvis det ikke er muligt, bør behandling baseres på epidemiologiske oplysninger og viden om målpatogenernes følsomhed på gårdniveau eller på lokalt/regionalt niveau.

Brug af produktet bør være i overensstemmelse med officielle, nationale eller regionale antimikrobielle retningslinjer.

Der bør anvendes et antibiotikum med en lavere risiko for antimikrobiel resistensselektion (lavere AMEG-kategori) som førstevalgsbehandling, når følsomhedsbestemmelsen tyder på en sandsynlig effekt af denne tilgang.

Må ikke anvendes profylaktisk.

Uhensigtsmæssig brug af det veterinære lægemiddel kan øge forekomsten af tiamulinresistente bakterier.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Personer med kendt overfølsomhed over for tiamulin bør undgå kontakt med det veterinære lægemiddel.

Ved forberedelse af blandingen, bør direkte kontakt med hud og slimhinder undgås.

Anvend sikkerhedsbriller og gummi- eller latexhandsker når produktet håndteres eller blandes. Vask hænder med vand og sæbe efter brug.

Hvis utilsigtet kontakt opstår, bør kontamineret tøj straks tages af, og spild på huden eller slimhinder bør vaskes af med det samme.

Hvis midlet ved et uheld kommer i kontakt med øjnene, skyl da straks øjnene omhyggeligt med rent, rindende vand.

Kontakt en læge hvis irritationen varer ved, og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Svin:

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Erytem eller mildt hudødem
--	----------------------------

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:

Kan anvendes til grise under drægtighed og diegivning.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Tiamulin har vist sig at interagere med ionophorer som monensin, salinomycin og narasin og kan resultere i symptomer som ikke kan skelnes fra en ionofortoksikose. Dyr bør ikke behandles med produkter indeholdende monensin, salinomycin og narasin under eller fra mindst 7 dage før til 7 dage efter behandling med tiamulin. Alvorlig væksthæmning, ataksi, paralysse eller død kan indtræffe.

Hvis tegn på interaktion opstår, stop da omgående administrationen af både det tiamulinholdige drikkevand og det ionophorholdige foder. Foderet bør fjernes og erstattes med friskt foder uden tilsat de anticoccidale midler monensin, salinomycin eller narasin.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til anvendelse i drikkevand.

Vejledning til fremstilling af opløsning:

Når store mængder vand medicineres, fremstil da først en koncentreret opløsning og fortynd derefter til den ønskede slutkoncentration. Alternativt kan den koncentrerede opløsning bruges i en vanddrevet medicinblander. Opløseligheden af produktet er blevet bekræftet ved en maksimale koncentration af 100 g produkt/l blødt og hårdt vand og ved 4 °C og 20 °C.

Medicineret drikkevand bør friskes op eller skiftes ud hver 24 timer.

Man skal sikre sig, at dyrene ikke har adgang til ikke-medicineret drikkevand i den periode, hvor det medicinerede drikkevand gives.

Efter endt medicinering bør vandtilførselssystemet rengøres på hensigtsmæssig vis for at undgå indtag af subterapeutiske mængder af det aktive stof.

For at sikre korrekt dosering bør kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt.

Indtagelsen af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå den korrekte dosering kan det være nødvendigt, at justere koncentrationen af tiamulin.

For at undgå interaktioner mellem ionophorer og tiamulin bør dyrlægen og landmanden sikre sig, at der ikke står på foderetiketten, at foderet indeholder salinomycin, monensin og narasin.

Foderet bør analyseres for ionophorerne før det bruges, hvis der er mistanke om, at forurening af foderet kan forekomme.

Hvis interaktion alligevel opstår, stop da omgående behandling med tiamulin og udskift med friskt drikkevand. Fjern det kontaminerede foder så hurtigt som muligt og erstat med foder, der ikke indeholder de tiamulin-inkompatible ionophorer.

Baseret på den anbefalede dosis, antallet af dyr, der skal behandles, samt disses kropsvægt bør den nøjagtige daglige koncentration af veterinærlægemidlet beregnes efter følgende formel:

$$\frac{\begin{array}{c} \text{x mg} \\ \text{veterinærlægemiddel/kg} \\ \text{kropsvægt pr. dag} \end{array} \times \begin{array}{c} \text{X} \\ \text{gennemsnitlig kropsvægt} \\ \text{(kg) af dyrene, der skal} \\ \text{behandles} \end{array}}{\text{gennemsnitligt dagligt vandindtag (l/dyr)}} = \begin{array}{c} \text{x mg} \\ \text{veterinærlægemiddel pr.} \\ \text{liter drikkevand} \end{array}$$

- Til behandling af svinedysenteri forårsaget af *Brachyspira hyodysenteriae*: 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (tilsvarende 19,6 mg produkt)/kg kropsvægt administreret dagligt i drikkevandet til svin i 3-5 sammenhængende dage afhængigt af infektionens sværhedsgrad og/eller sygdommens sværhedsgrad.
- Til behandling af porcin spirochaetose i colon (colitis) forårsaget af *Brachyspira pilosicoli*: 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (tilsvarende 19,6 mg produkt)/kg kropsvægt administreret dagligt i drikkevandet i 3-5 sammenhængende dage afhængigt af infektionens sværhedsgrad og/eller sygdommens sværhedsgrad.
- Til behandling af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af *Lawsonia intracellularis*: 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (tilsvarende 19,6 mg produkt)/kg kropsvægt administreret dagligt i drikkevandet i 5 sammenhængende dage.
- Behandling og metafylakse af enzootisk pneumoni forårsaget af *Mycoplasma hyopneumoniae*, herunder infektioner kompliceret af tiamulinfølsomme *Pasteurella multocida*: 20 mg tiamulinhydrogenfumarat (tilsvarende 44,4 mg produkt)/kg kropsvægt administreret dagligt i 5 sammenhængende dage.
- Til behandling af pleuropneumoni forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*: 20 mg tiamulinhydrogenfumarat (tilsvarende 44,4 mg produkt)/kg kropsvægt administreret dagligt i 5 sammenhængende dage.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Ved en enkelt oral dosis på 100 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kropsvægt er der observeret hyperpnoea og abdominal ubehag. Ved en dosis på 150 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kropsvægt blev der ikke observeret nogen effekter på centralnervesystemet, på nær sløvhed. En dosis på 55 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg givet over 14 dage har forårsaget en forbigående forøget spytafsondring og en mild irritation af maven. Tiamulinhydrogenfumarat har et relativt højt terapeutiske indeks. Den mindste dødelige dosis er ikke fastlagt.

Hvis tegn på toksicitet opstår, fjern da straks det medicinerede vand og erstat med friskt vand.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Slagtning: 2 dage (8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 19,6 mg produkt)/kg kropsvægt).

Slagtning: 4 dage (20 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 44,4 mg produkt)/kg kropsvægt).

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode

QJ 01 XQ 01

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Tiamulin er et bakteriostatisk, semi-syntetisk antibiotikum, der tilhører pleuromutilingruppen af antibiotika og som på ribosomniveau hæmmer den bakterielle proteinsyntese.

Tiamulin har udvist højt niveau af *in vitro* aktivitet mod arter af *Mycoplasma*, såvel som gram-positive anaerobier (clostridier), gram-negative anaerobier (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) og gram-negative aerobier (*Actinobacillus pleuropneumoniae* og *Pasteurella multocida*).

Tiamulin har vist sig at virke på 70S ribosomniveau og de primære bindingssteder er på 50S subunit. Det inhiberer mikrobiel proteinsyntese ved at producere biokemisk inaktive initieringskomplekser, som forhindrer forlængelse af polypeptidkæden.

Baktericide koncentrationer kan opnås, men varierer alt efter bakterien. Det kan være så lidt som to gange MIC for *Brachyspira hyodysenteriae* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*, men så højt som 50-100 gange det bakteriostatiske niveau for *Staphylococcus aureus*. MIC-distributionen for tiamulin mod *Brachyspira hyodysenteriae* er bimodal, hvilket tyder på en nedsat tiamulinfølsomhed hos nogle stammer. Grundet tekniske begrænsninger er det svært at teste følsomheden af *Lawsonia intracellularis in vitro*.

Resistens mod pleuromutiliner hos *Brachyspira* spp er forårsaget af mutationer i bindingsstedet på ribosomet. En kombination af mutationer i peptidyltransferasecenteret er associeret med en nedsat følsomhed og er blevet karakteriseret hos *Brachyspira* spp.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Tiamulinhydrogenfumarat absorberes godt hos svin (over 90 %) efter oral administration og distribueres bredt i kroppen. Efter en enkelt oral dosis på 10 mg og 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kropsvægt var $C_{\max}$ hhv. 1,03 µg/ml og 1,82 µg/ml i serum målt ved mikrobiologisk assay og for begge var $T_{\max}$ 2 timer. Det er blevet vist at

koncentrere sig i lungen, polymorfonukleære leukocytter og også i leveren, hvor det metaboliseres og udskilles (70-85 %) i galden. Resten udskilles via nyrerne (15-30 %). Serumproteinbindingen er ca. 30 %. Tiamulin, der ikke absorberes eller metaboliseres, passerer gennem tarmene til colon. Koncentrationer af tiamulin i colonindhold er blevet estimeret til 3,41 µg/ml efter administration af 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kropsvægt.

Miljøoplysninger

Tiamulinhydrogenfumarat er meget persistent i jord.

Tiamulin kan være giftig for planter og alger.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 4 måneder.

Opbevaringstid efter fortynding ifølge anvisning: 24 timer.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

Efter første åbning: Må ikke opbevares over 25 °C.

Hold originalposen tæt lukket efter første åbning.

Efter opløsning i vand: Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Lavdensitets-aluminium-polyetylenterephthalatlaminerede poser.

Pakningsstørrelser: 1 kg eller 5 kg granulat.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer heraf i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovenien

- 7. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**
55685
- 8. **DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**
29. juni 2018
- 9. **DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**
2. november 2023
- 10. **KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**
BP

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.