

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Tiamutin 45% Pigs granulés à utiliser dans l'eau de boisson pour porcs.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Substance active :** hydrogénofumarate de tiamuline 450 mg/g  
(équivalent à 365 mg/g de tiamuline)

**Excipients :**

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés à utiliser dans l'eau de boisson.

Granulés blancs à jaune pâle

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porc

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

#### Porcs

i) Pour le 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 produit.

ii) 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 produit.

iii) 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 produit

iv) 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 produit.

v) 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 produit.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les porcs qui pourraient recevoir des produits contenant du monensin, du narasin ou de 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.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'excipient.

Voir rubrique 4.8 pour les informations concernant l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

#### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Les animaux dont la consommation d'eau est réduite et/ou qui sont dans un état affaibli doivent être traités par voie parentérale.

#### 4.5 Précautions particulières d'emploi

##### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du produit 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 administrant le médicament vétérinaire aux animaux.

Un équipement de protection personnel consistant en des lunettes de sécurité ou des lunettes et des gants doivent être portés lors de la manipulation du médicament vétérinaire pour éviter la contamination des yeux de l'utilisateur et l'exposition locale de la peau. En raison des propriétés irritantes du produit, il est également recommandé de porter un masque anti-poussières pour minimiser l'exposition par inhalation.

En cas d'exposition ou de déversement accidentel sur la peau, laver la zone affectée avec de l'eau et du savon. En cas d'éclaboussures accidentelles dans les yeux, rincer les yeux ouverts avec de l'eau.

En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage du produit.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline doivent manipuler le médicament vétérinaire avec précaution.

#### 4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de rares cas, un érythème ou un léger œdème de la peau peut survenir chez le porc après avoir utilisé la tiamuline.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'1 animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

#### 4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

##### Gestation et lactation :

Peut être utilisé chez le porc pendant la gestation et la lactation.

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction

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.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

##### Directives pour préparer les solutions de produit :

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

Pour garantir une posologie correcte, le poids doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout sous-dosage. La consommation d'aliment médicamenteux 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.

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.

La posologie du produit à incorporer doit être déterminée selon la formule suivante :

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

##### Porcs

i) 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 produit)/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.

ii) 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 produit)/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.

iii) 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 produit)/kg de poids vif, administrés tous les jours dans l'eau de boisson des porcs pendant 5 jours consécutifs.

iv) 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 produit)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 5 jours consécutifs.

v) 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 produit)/kg de poids vif, administrés tous les jours pendant 5 jours consécutifs.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

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 d'hydrogénofumarate de tiamuline, aucun effet sur le SNC n'a été observé, en dehors d'une sédation. A la dose de 55 mg/kg d'hydrogénofumarate de tiamuline 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.

#### 4.11 Temps d'attente

##### Porcs

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

Viande et abats : 4 jours (20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de produit)/kg de poids vif)

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien pour usage systémique / pleuromutilines / tiamuline Code ATC vet : QJ 01 XQ 01

La tiamuline est un antibiotique bactériostatique semi-synthétique qui appartient à la classe des pleuromutilines, agissant au niveau ribosomal par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes.

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La tiamuline a montré un haut degré d'activité *in vitro* contre les espèces de bactéries porcines *Mycoplasma*, ainsi que contre les germes aérobies Gram-positif (streptocoques et staphylocoques), anaérobies (*Clostridia*), anaérobies Gram négatif (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), et aérobies Gram négatif (*Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*).

La tiamuline s'est montrée agir au niveau du ribosome 70S et les sites de liaison primaire se situent sur la sous-unité 50S. Elle semble inhiber la production des protéines microbiennes en formant des complexes d'initiation biochimiquement inactifs, 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*.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

### **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 µg/ml et 1,82 µg/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.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose

### **6.2 Principales incompatibilités**

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

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

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions : la solution reste stable pendant 24 heures.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

À conserver dans un endroit sec.

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

Un pot polypropylène avec un sac polyéthylène de 25 g, 250 g et 1 kg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

V.M.D. s.a..

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk.

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V114073.

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 01/12/1979.

Date du dernier renouvellement: 4/11/2011.

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

29/09/2017

**INTERDICTION DE VENTE, DELIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

À usage vétérinaire.

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.