

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TIAMUTIN 10%, Premix voor gemedicineerd voer, 100 mg/g
Premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen, kalkoenen en konijnen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinewaterstoffumaraat 100 mg/g.

Hulpstoffen: Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken.

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren).

Kalkoenen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier).

Konijnen

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens:

Voor de behandeling en metafylaxe van varkensdysenterie, wanneer de ziekte aanwezig is in de groep, veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae* gevoelig voor tiamuline.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld worden vooraleer het product te gebruiken.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kippen:

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

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*.

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van epizoötische enterocolitis (epizootic rabbit enterocolitis (ERE)).

4.3 Contra-indicaties

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensine, narasine of salinomycine) bevatten gedurende tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamuline omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie of sterfte. Zie ook rubriek 4.8, voor informatie betreffende de interacties tussen tiamuline en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is een goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Indien dit niet mogelijk is, dient de behandeling op lokale epidemiologische informatie (regionaal, op het niveau van het landbouwbedrijf) betreffende de gevoeligheid van doelbacteriën gebaseerd te zijn.

Zie ook rubriek 4.8, voor informatie betreffende de interactie tussen tiamuline en ionoforen.

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

Direct oog- en huidcontact en contact met de slijmvliezen dient bij het mengen en het hanteren van het gemedicineerd voeder te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen dienen gedragen te worden bij het mengen of het hanteren van het gemedicineerd voeder: overall, vloeistofondoorlaatbare handschoenen en ofwel een wegwerp halfgelaatsmasker conform de Europese Norm EN 149 ofwel een herbruikbaar gelaatsmasker conform de Europese Norm EN 140, met een filter conform de Europese Norm EN 143. Was de verontreinigde huid.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

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 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

In zeldzame gevallen kan bij varkens erytheem of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamuline.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren. Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werd aangetoond dat tiamuline interageert met ionoforen zoals monensine, salinomycine en narasine en dit kan leiden tot symptomen die niet te onderscheiden zijn van een ionofoor toxicatie.

Dieren dienen geen producten die monensine, salinomycine of narasine bevatten toegediend te krijgen gedurende tenminste 7 dagen voor of na de behandeling met tiamuline. Ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of de dood kunnen uit deze interacties resulteren.

Wanneer er tekenen ontstaan van interactie, stop onmiddellijk met de toediening van het gecontamineerde voeder. Het voeder dient verwijderd te worden en vervangen door vers voeder dat niet de anticoccidia monensine, salinomycine of narasine bevat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op:

Inmengingverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdoseren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voeder is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie van tiamulinewaterstoffumaraat daaraan worden aangepast.

Varkens

Behandeling en metafylaxe van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira*.

hyodysenteriae, behandeling van Porcine Colon Spirochaetose (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*.

Dosering: 5-10 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, per dag, gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 100-200 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het afgewerkte voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) in het voormengsel	Hoeveelheid voormengsel per ton voeder
100,0	1,0-2,0 kg

Behandeling van Porcine Proliferatieve Enteropathie (ileitis) veroorzaakt door *L. intracellularis*.

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 150 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het afgewerkte voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) in het voormengsel	Hoeveelheid voormengsel per ton voeder
100,0	1,5 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 100-200 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het afgewerkte voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie door organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kunnen de enzoötische pneumonie compliceren en vereisen specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) in het voormengsel	Hoeveelheid voormengsel per ton voeder
100,0	1,0-2,0 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen en fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontstekingen en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*.

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, per dag, gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 250-500 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het afgewerkte voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Hogere inmengingshoeveelheden zullen in de meeste gevallen noodzakelijk zijn om onderdosering te vermijden. Bij snel groeiende

vogels, vb. slachtkuikens in de eerste 2-4 weken van hun leven, kunnen lagere inmengingshoeveelheden volstaan.

Hoeveelheid THF (mg/g) in het voormengsel	Hoeveelheid voormengsel per ton voeder
100,0	2,5-5 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van besmettelijke sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*.

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, per dag, gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 250-500 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het afgewerkte voeder, op voorwaarde dat voedselopname niet is beïnvloed. Hogere inmengingshoeveelheden zullen in de meeste gevallen noodzakelijk zijn om onderdosering te vermijden. Bij snel groeiende vogels, vb. kuikens in de eerste 2-4 weken van hun leven, kunnen lagere inmengingshoeveelheden volstaan.

Hoeveelheid THF (mg/g) in het voormengsel	Hoeveelheid voormengsel per ton voeder
100,0	2,5-5,0 kg

Preventieve behandeling met tiamuline dient enkel gestart te worden na bevestigde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* of *Mycoplasma meleagridis* en bovendien als hulpmiddel in de preventiestrategie om de klinische tekenen en sterfte te verminderen ten gevolge van respiratoire ziekte bij pluimvee, waar infectie van de eikel te verwachten is omdat bekend is dat de ziekte bij de ouderdieren aanwezig is. De preventiestrategie dient inspanningen, om infecties van de ouderdieren te elimineren, te bevatten.

Konijnen

Behandeling van Epizoötische Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE op landbouwbedrijven met klinische tekenen van ERE in de vorige vetmestingscyclus, als deel van een programma, dat maatregelen bevat ter eradicatie en controle van de infectie op het landbouwbedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, per dag, De dosering zal, normaal gezien, worden bereikt door middel van de inmenging van 40 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het afgewerkte voeder, op voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. De behandeling dient voortgezet te worden tot 2-3 dagen nadat de klinische symptomen verdwenen zijn. De toediening ter preventie dient voortgezet te worden gedurende 3-4 weken vanaf de eerste week na het spenen.

Hoeveelheid THF (mg/g) in het voormengsel	Hoeveelheid voormengsel per ton voeder
100,0	0,4 kg

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

Varkens: een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht. veroorzaakte hyperpnoea en abdominale ongemakken bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen gaf aanleiding tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis werd niet bepaald voor varkens.

Kippen en kalkoenen: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, klonische krampen en lateraal neerliggen. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit klonische krampen, lateraal of dorsaal neerliggen, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voeder wanneer tekenen van toxiciteit verschijnen en vervang door vers ongemediceerd voeder en geef een ondersteunende, symptomatische behandeling.

4.11 Wachtijd(en)

Varkens

Vlees en slachtafval: 6 dagen.

Kippen

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Eieren: 0 dagen.

Kalkoenen

Vlees en slachtafval: 4 dagen.

Konijnen

Vlees en slachtafval: 0 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: *antibacterieel voor systemisch gebruik*

ATCvet-code: *QJ01XQ01*

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamuline is een bacteriostatisch, semisynthetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep en is actief op ribosomaal niveau via inhibitie van de bacteriële proteïnesynthese.

Tiamuline vertoont, in vitro, een breedspectrum activiteit tegen bacteriën zoals *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma spp.*

Tiamuline is bacteriostatisch bij therapeutische concentraties en werkt ter hoogte van het 70S ribosoom. Het heeft een sterke affiniteit voor de 50S subunit, en waarschijnlijk ook voor het raakvlak van de 50S en 30S subunits. Bijgevolg wordt waarschijnlijk de microbiële proteïnesynthese geblokkeerd door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, welke de elongatie van de polypeptideketen verhinderen.

Mechanismen verantwoordelijk voor de resistentie ontwikkeling in *Brachyspira spp.* tegen de pleuromutiline antibiotica klasse worden geacht te zijn gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaats.

Klinisch relevante resistentie tegen tiamuline vereist combinaties van mutaties rond de tiamuline bindingsplaats.

Resistentie voor tiamulin kan geassocieerd zijn met verminderde gevoeligheid voor andere pleuromutilinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varken:

Tiamuline wordt goed (> 90%) geresorbeerd bij het varken na orale toediening en goed verdeeld over het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamuline/kg lg bedroeg de $C_{\max}$ respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml, na microbiologische analyse en de $t_{\max}$ bedroeg 2 uur voor beide. Het is aangetoond dat tiamuline zich concentreert in de longen (een doelweefsel) en ook in de lever, waar het wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden (70-85%) via de gal, het restant wordt uitgescheiden via de nieren (15-30%). Het tiamuline-aandeel dat niet wordt geresorbeerd of gemetaboliseerd verplaatst zich van de darmen naar het colon en concentreert zich daar.

Kippen:

Tiamuline wordt goed geresorbeerd (70-95%) na orale toediening.

Tiamuline wordt goed verdeeld over het lichaam en concentreert zich in de lever en nieren (plaatsen van uitscheiding) en in de longen (30 x serum niveau). Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de gal (55-65%) en nieren (15-30%) voornamelijk als microbiologische inactieve metabolieten en is vrij snel (99% van de dosis binnen 48 uur)

Kalkoenen:

Bij kalkoenen zijn de serum niveaus van tiamuline gelijk aan die van kippen. In fokdieren, met 0,025% tiamuline, bedroeg het gemiddelde serum niveau 0,36 µg/ml (range 0,22 – 0,5 µg/ml).

Konijnen

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Gelatine.

Maiszetmeel

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

- Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
- Houdbaarheid na eerste opening: 3 maanden.
- Houdbaarheid na verwerking in het voer: 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Op een droge plaats bewaren, niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Zak (Polyethyleen – Kraftpapier) met 5 kg.

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. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V300964

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/01/1979.

Datum van laatste verlenging: 07/01/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/05/2021

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

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.