

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetmulin 100 g/kg Premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen, kalkoenen en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Elke kg bevat 100 g tiamulinewaterstoffumaraat (equivalent van tiamuline 81 g)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer.

Geelachtige zwevende granules

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varkens

Kippen (mestkippen, opfokhennen, leghennen /fokdieren)

kalkoenen (kuiken (mestkalkoen) en fokkalkoenen)

Konijnen

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Varkens

Voor behandeling en metafylaxe van dysenterie bij varkens, wanneer de ziekte is vastgesteld in de groep, veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae* die gevoelig zijn voor tiamuline.

De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens een behandeling kan worden ingesteld.

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 metafylaxe van chronische ademhalingsziekte (CRD) en airsacculitis, wanneer de ziekte is vastgesteld in de groep, veroorzaakt door tiamulinegevoelige *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens een behandeling kan worden ingesteld.

Kalkoenen

Voor de behandeling en metafylaxe van besmettelijke sinusitis en airsacculitis, wanneer de ziekte is vastgesteld in de groep, veroorzaakt door tiamulinegevoelige *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens een behandeling kan worden ingesteld.

Konijnen

Voor de behandeling en metafylaxe van dikke buikenziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE)), wanneer de ziekte is vastgesteld in de groep, veroorzaakt door tiamulinegevoelige pathogenen. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens een behandeling kan worden ingesteld.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een gekende overgevoeligheid voor het actief bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij tiamulineresistentie

De dieren mogen geen monensine, salinomycine of narasine toegediend krijgen tijdens de behandeling of 7 dagen voor of na de behandeling met het product, gezien deze stoffen onverenigbaar zijn met tiamuline. Ernstige groeidepressie of overlijden kan hieruit resulteren.

Zie sectie 4.8.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De opname van de medicatie door dieren kan gewijzigd worden als gevolg van ziekte. In geval van verminderde voederopname kunnen de dieren best eerst parenteraal behandeld worden met een geschikt injecteerbaar product.

Langdurig of herhaald gebruik moet vermeden worden door verbetering van bedrijfsvoering en door grondige reiniging en desinfectie.

In geval van verminderde voederopname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

4.5.1 Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet gebruiken in vloeibaar voer.

Omwille van de waarschijnlijke variabiliteit (in de tijd, geografisch) in het optreden van tiamulineresistente bacteriën, dient het gebruik van dit middel gebaseerd te zijn op bacteriologische staalafname en gevoeligheidstesten en dient er rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het product anders wordt gebruikt dan opgegeven in de SPK, kan dit leiden tot een verhoogde prevalentie van bacteriën die tiamulineresistent zijn en kan het de doeltreffendheid van de behandeling met andere pleuromulines verminderen ten gevolge van de kruisresistentie.

Indien de behandeling binnen de 3 dagen geen resultaat oplevert, is het nodig de diagnose te herzien.

De voederfabrikant moet op de hoogte gebracht worden dat tiamuline zal gebruikt worden, om te vermijden dat er ionofore producten die monensine, narasine en salinomycine bevatten in het voer zouden worden ingesloten en om te vermijden dat het voer zou worden gecontamineerd.

Bij vermoeden van contaminatie moet het voer, alvorens het toe te dienen, gecontroleerd worden op de aanwezigheid van deze ionofore stoffen. Wanneer toch een interactie optreedt, stop onmiddellijk de toediening van tiamuline. Verwijder zo snel mogelijk het gecontamineerde voer en vervang door voer dat geen ionoforen bevat die onverenigbaar zijn met tiamuline.

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

Rechtstreeks contact van het poeder met de huid, ogen of met de slijmvliezen moet vermeden worden door beschermende kledij, ondoorlaatbare handschoenen en een veiligheidsbril te dragen bij het verwerken van het product.

Indien het product in contact kwam met de ogen, was die dan overvloedig met water. Zoek onmiddellijk medische hulp in geval van blijvende irritatie.

Als er gevaar is voor stofvorming draag dan een wegwerpstofmasker of een stofmasker conform aan de Europese Standaard EN149 of een ademhalingapparaat conform aan de Europese Standaard EN140 met filter conform aan EN143.

Verontreinigde kleding verwijderen en spatten op de huid onmiddellijk wassen. Handen wassen na gebruik.

Vermijd accidentele inname.

In geval van incidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamuline moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer uitzonderlijke gevallen van overgevoeligheid kan huiderytheem of intense pruritus optreden bij varkens na behandeling met tiamuline. De bijwerkingen zijn vaak mild en van voorbijgaande aard maar in zeldzame gevallen kunnen ze ernstig zijn. Indien deze typische bijwerkingen voorkomen, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en moeten de dieren en hokken met water gewassen worden. Normaal herstellen de dieren snel daarna. Symptomatische behandeling zoals electrolyten therapie en anti-inflammatoire therapie kan nuttig zijn.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens dracht en lactatie bij varkens worden gebruikt.

Kan bij leg- en mestkippen en –kalkoenen worden gebruikt.

Kan tijdens dracht en lactatie bij konijnen worden gebruikt.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is geweten dat tiamuline klinisch relevante – vaak dodelijke- interacties heeft met ionofore antibiotica als monensine, narasine of salinomycine . Daarom mogen dieren geen producten krijgen die monensine, narasine of salinomycine bevatten tijdens of ten minste 7dagen voor en na de behandeling met het product. Ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of overlijden kan hieruit resulteren.

Een sterke groeiremming en dood kunnen het gevolg zijn.

Tiamuline kan de antibacteriële activiteit van beta-lactam antibiotica, waarvan de werking afhankelijk is van bacteriële groei, verminderen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening na insluiting in het voer

De opname van gemedicineerd water hangt af van de gezondheidstoestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, dient de concentratie tiamuline berekend te worden via volgende formule:

$$\text{Kg premix/ton voeder} = \frac{\text{Dosis (mg/kg)} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)}}{\text{Gemiddelde voederopname (kg)} \times \text{premix activiteit (mg/g)}}$$

Om een correcte dosering te bekomen, dient het lichaamsgewicht zo accuraat mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden.

Varkens

Behandeling van dysenterie bij varkens veroorzaakt door *B. hyodysenteriae*, behandeling van Porcine

Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*.

Dosering: 5-10 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 4,05 – 8,1 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed.

Metafylaxe van dysenterie bij varkens veroorzaakt door *B. hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 1,62 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag toegediend gedurende 2-4 weken. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed.

Metafylaxe toediening van tiamuline mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de groep.

Behandeling van Porcine Proleferative Enteropathy (eleïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*:

Dosering: 7,5 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 6,075 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed.

Behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *M. hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 4,05-8,1 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7-10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Kippen (mestkippen, opfokhennen, leghennen /fokdieren)

Behandeling en metafylaxe van chronische ademhalingsziekte (CRD) veroorzaakt door *M. gallisepticum* en *airsacculitis* en besmettelijke synovitis veroorzaakt door *M. synoviae*.

Dosering – Behandeling en metafylaxe: 25 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 20,25 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed.

Kalkoenen (jonge kuikens en fokkalkoenen)

Behandeling en metafylaxe van besmettelijke sinusitis en airsacculitis veroorzaakt door *M. gallisepticum*, *M. synoviae* en *M. meleagridis*.

Dosering – Behandeling en metafylaxe: 40 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 32,4 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed.

Metafylaxe toediening van tiamuline mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *M. gallisepticum*, *M. synoviae* en *M. meleagridis* als hulpmiddel bij de preventiestrategie voor het verminderen van de klinische tekenen en mortaliteit als gevolg van ademhalingsziekte in de groep, waar infectie van de eicel te verwachten is omdat bekend is dat deze ziekte aanwezig is bij de ouderdieren. De preventiestrategie dient inspanningen te bevatten om infecties van de ouderdieren te elimineren.

Konijnen

Behandeling van Enzootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en metafylaxe van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige vetmestingscyclus als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinewaterstoffumaraat (gelijkwaardig aan 2,43 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voederopname niet is beïnvloed. De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend. Bij metafylaxe moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend.

Het product kan gebruikt worden in gepelleteed voeder, gepreconditioneerd gedurende korte tijd van 5 minuten aan temperaturen die niet hoger zijn dan 75°C.

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

Varkens: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpnoea en abdominale klachten bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan lethargie. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen gaf aanleiding tot een toegenomen speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Tiamulinewaterstoffumaraat heeft een relatief ruime therapeutische index bij het varken en een minimum lethale dosis werd niet bepaald.

Kippen en kalkoenen: De LD₅₀ voor kippen bedraagt 1290 mg/kg en voor kalkoenen 840 mg/kg lichaamsgewicht. De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en het op de zij liggen. Bij kalkoenen omvatten de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, het op de zij of rug liggen, kwijlen en ptose.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemediceerd voer en geef een symptomatische behandeling.

4.11 Wachttermijn(en)

Varkens:

Metafylaxe (bij 2,0 mg/kg lichaamsgewicht): (orgaan)vlees: 1 dag

Behandeling (bij 5-10 mg/kg lichaamsgewicht): (orgaan)vlees 6 dagen

Kippen:

(Orgaan)vlees: 1 dag

Eieren: nul dagen

Kalkoenen:

(Orgaan)vlees: 4 dagen

Konijnen:

(Orgaan)vlees: nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN ATC Vet-Code:

QJ01XQ01

Farmacotherapeutische groep: antibiotica voor systemisch gebruik, pleuromutilines

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamuline is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep van antibiotica. Het remt bacteriële eiwitsynthese door inwerking op de ribosomen.

Tiamuline vertoont *in vitro* activiteit aangetoond tegen een breed spectrum van bacteriën, waaronder

Brachyspira hyodysenteriae, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma* spp.

Het is een bacteriostatisch antibioticum. Tiamuline is bacteriostatisch in therapeutische concentraties en werkt op ribosoomniveau en de primaire bindingsplaats is op de 50S subeenheid en mogelijk een secundaire plaats waar de 50S en 30S subeenheden erbij komen. De microbiële proteïneproductie lijkt te worden afgeremd door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen die de verlenging van de polypeptideketting verhinderen

Mechanismen verantwoordelijk voor de resistentieontwikkeling in *Brachyspira* spp. tegen de pleuromutiline antibioticaklasse worden geacht te zijn gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaats. Klinisch relevante resistentie tegen tiamuline vereist combinaties van mutaties rond de tiamulinebindingsplaats. Resistentie voor tiamuline kan geassocieerd zijn met verminderde gevoeligheid voor andere pleuromutilinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varkens:

Tiamuline waterstoffumaraat wordt praktisch volledig (85-90%) en snel geresorbeerd vanuit de gastro- intestinale tractus van het varken en komt binnen de 30 minuten in het bloed terecht. Twee tot vier uur ($t_{\max}$) na de orale toediening van 10 mg tiamuline/kg lichaamsgewicht wordt een maximale plasmaspiegel ($C_{\max}$) van ongeveer 1 µg/ml bereikt; na de orale toediening van 25 mg/kg werd een maximale plasmaconcentratie van 1.82 µg/ml gemeten.

Tiamuline wordt zeer goed over de weefsels verdeeld; het accumuleert in de longen en in het colon. De plasma-eiwitbinding bedraagt 30-50%.

Tiamuline wordt snel en in sterke mate gemetaboliseerd in de lever (hydroxylatie, de-alkylatie, hydrolyse). Ten minste 16, biologisch niet-actieve metabolieten, worden gevormd. De excretie van tiamuline en zijn metabolieten gebeurt vooral via de gal en de faeces (70-85%); de rest wordt uitgescheiden via de urine (15-30%).

Kippen:

Tiamuline wordt goed geabsorbeerd bij kippen (70-95%) na orale toediening. Tiamuline wordt goed over het lichaam verdeeld en wordt geconcentreerd in de lever en nieren (excretieplaatsen) en in de longen (30 keer serumniveau). De excretie gebeurt vooral via de gal (55-65%) en de nieren (15-30%) als hoofdzakelijk microbiologisch niet-actieve metabolieten en gebeurt vrij snel, 99% van de dosis wordt binnen de 48 uur uitgescheiden.

Kalkoenen:

Bij kalkoenen zijn de serumniveaus van tiamuline gelijkaardig aan deze bij kippen. Bij leghennen die 0,025% tiamuline krijgen, bedroeg het gemiddelde serumniveau 0,36 µg/ml (bereik 0,22-0,5 µg/ml).

Konijnen:

Er zijn geen farmacokinetische data beschikbaar van konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Pre-gegelatiniseerd zetmeel
Tarwezetmeel

6.2 Onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheidstermijn van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na verwerking in het voer of in de voederbrokjes: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Op een droge plaats bewaren. Tegen direct zonlicht beschermen. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyethyleen/papieren zak van 5 kg en 20 kg.
Polyethyleen/aluminium/polyethyleentereftalaat zak van 1 kg
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V333453 (PE zak in papier zak)
BE-V333462 (PET/Alu/PE zak)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 11/02/2009

Datum laatste verlenging van de vergunning: 12/11/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/02/2016

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

Er dient aandacht te worden geschonken aan officiële richtlijnen m.b.t. het verwerken van gemedicineerde voormengsels in voeders.

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT