

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetmulin 100 mg/g granulaat voor varkens.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

81 mg tiamuline (overeenkomend met 100 mg tiamulinewaterstoffumaraat).

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Gepregelatiniseerd zetmeel
Tarwezetmeel

Geelgekleurde granules.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varken

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoorten

Voor behandeling van dysenterie bij varkens, veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
De dieren mogen geen monensine, salinomycine of narasine toegediend krijgen 7 dagen voor of na de behandeling met het diergeneesmiddel, gezien deze stoffen onverenigbaar zijn met tiamuline.
Ernstige groeiremming of sterfte kunnen hiervan het gevolg zijn.

3.4 Speciale waarschuwingen

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

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:
Het diergeneesmiddel niet gebruiken in vloeibaar voer.

Omwille van de waarschijnlijke variabiliteit (in tijd, geografisch) wat betreft het voorkomen van resistentie van bacteriën tegen tiamulin, moet het gebruik van het diergeneesmiddel gebaseerd zijn op bacteriologische staalafname en gevoeligheidstesten en op het officiële en lokale antimicrobiële beleid. Wanneer het gebruik van het diergeneesmiddel afwijkt van de instructies in de SPC, kan dit de prevalentie van bacteriën die resistent zijn voor tiamuline verhogen en de doeltreffendheid van de behandeling met andere pleuromutilines verminderen ten gevolge van mogelijke kruisresistentie.

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

Interacties tussen tiamuline en de onverenigbare ionoforen monensin, narasin en salinomycin moeten vermeden worden (Zie sectie 3.8). De voederfabrikant moet op de hoogte gebracht worden dat tiamuline zal gebruikt worden en dat genoemde producten niet in het voer mogen ingesloten worden, noch het voer mogen contamineren.

In elk geval van vermoedelijke contaminatie dient het voer getest te worden op de aanwezigheid van deze ionoforen alvorens het voer te gebruiken.

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.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Direct contact met de huid, ogen of slijmvliezen evenals inhalatie van stof dient te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit beschermende kleding, ondoordringbare rubberen handschoenen, een veiligheidsbril en een wegwerpbaar halfgelaatsmasker conform Europese Standaard EN149 of een niet-wegwerpbaar halfgelaatsmasker conform Europese Standaard EN140 met een filter conform EN143 moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel. Verontreinigde kleding dient te worden verwijderd en druppels op de huid dienen onmiddellijk te worden afgespoeld.

In geval van accidentele ongewilde aanraking met de ogen, spoel de ogen dan grondig met schoon, stromend water. Wanneer irritatie aanhoudt dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Vermijd accidentele ingestie. In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varken:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreactie (bijv. dermatitis ¹ , erytheem en pruritus ²) ³ .
	Huidroosheid ³ , □

¹ Acuut

² Intens

³ Als deze typische bijwerkingen optreden, de behandeling onmiddellijk stopzetten en de dieren en hun verblijven met water reinigen. Gewoonlijk herstellen de getroffen dieren snel. Een symptomatische behandeling, zoals een elektrolyttherapie en een ontstekingsremmende therapie, kan nuttig zijn. De bijwerkingen zijn meestal mild en van voorbijgaande aard, maar kunnen in zeer zeldzame gevallen ernstig zijn.

⁴ Mild

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamuline klinisch significante (vaak dodelijke) interacties veroorzaakt met ionofore antibiotica zoals monensin, narasin en salinomycine. Hierdoor mogen de varkens geen producten toegediend krijgen die zulke stoffen bevatten gedurende tenminste 7 dagen voor of na de behandeling met dit diergeneesmiddel. Een sterke groeiremming en de dood kunnen het gevolg zijn. Tiamuline kan de antibacteriële activiteit van beta-lactam antibiotica, waarvan de werking afhankelijk is van bacteriële groei, verminderen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het voer.

De normale dosis is 8.8 mg tiamuline waterstoffumaraat (equivalent aan 7.1 mg tiamuline base) per kg lichaamsgewicht/ dag gedurende 7-10 opeenvolgende dagen.

Uitgaande van een voederopname van 50 g per kg lichaamsgewicht, kan deze dosis normaal gezien bereikt worden door het mengen van 1,75 g diergeneesmiddel per 1 kg voer (175 ppm).

Voorbeelden van g product per dier:

LG dier	Gram diergeneesmiddel /dier
20	1,8
25	2,2
30	2,6
35	3,1
40	3,5
45	4,0
50	4,4
60	5,3
70	6,2
80	7,0
90	7,9
100	8,8
125	11,0
150	13,2

Het diergeneesmiddel dient aan kleine hoeveelheden voer toegevoegd te worden voor onmiddellijke consumptie door individuele dieren. De te behandelen varkens dienen individueel te worden gescheiden en behandeld. Voor grotere groepen wordt het aangeraden tiamuline gemedicineerd voormengsel als voer te gebruiken.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

In geval van een veranderd voederopnamepatroon (gewichtsklasse, leeftijd, omgevingsfactoren) dient de hoger vermelde mengverhouding aangepast te worden teneinde de inname 8,8 mg tiamuline waterstoffumaraat per kg lichaamsgewicht/dag te verzekeren.

Om een homogene opname te verkrijgen, is het aangeraden een voormengsel te gebruiken. De vereiste hoeveelheid diergeneesmiddel kan eerst gemengd worden met 10% van het volume voer. Dit voormengsel dient dan verder homogeen met het voer gemengd te worden.

Als alternatief kan het diergeneesmiddel ook grondig gemengd worden in een deel van de dagelijkse portie voer en dit kan toegevoegd worden alvorens het voederen. De berekende dosis moet volledig opgenomen worden door de dieren. Er moet rekening gehouden worden met de dieren waarvan de dagelijkse voederopname afgenomen of beperkt is.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.
Het diergeneesmiddel dient enkel aan droog niet-gepelleteerd voer te worden toegevoegd.

Als binnen de 3 dagen na orale medicatie geen duidelijke verbetering van het ziektebeeld optreedt, dient de diagnose behandeling opnieuw geëvalueerd te worden en veranderd indien nodig.

Het behandelde voer moet dagelijks opnieuw bereid worden juist voor toediening aan de dieren.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

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 het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen gaf aanleiding tot een toegenomen speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Tiamuline waterstoffumaraat heeft een voldoende ruime therapeutische index bij het varken en een minimum letale dosis werd niet bepaald.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Vlees en slachtafval: 7 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01XQ01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamuline waterstoffumaraat is een semi-synthetisch derivatief van het diterpeen antibioticum pleuromutiline, geproduceerd door *Pleurotus mutilis*, later herbenoemd als *Clitopilus scyphoides*.

Tiamuline is actief tegen pathogene mycoplasma's, tegen de meeste Gram-positieve en Gram-negatieve organismen en anaërobe organismen.

Tiamuline werkt bacteriostatisch in een therapeutische concentratie en werkt op ribosoomniveau en de primaire bindingssite bevindt zich op de 50S-subunit en mogelijk op de secundaire site, daar waar de subunits 50S en 30S bij elkaar komen. Het lijkt de microbiële proteïneproductie te inhiberen door de productie van biochemische inactieve initiatiecomplexen die de verlenging van de polypeptideketting tegengaan.

Onderzoek heeft aangetoond dat resistente bacteriële mutanten via het mechanisme van meertrapsresistentie tot stand kunnen komen. Horizontale transfereerbare resistentie werd eveneens beschreven (bijv. vga-genen & cfr- gen) In de praktijk werd tot nog toe weinig melding gemaakt van resistentie in mycoplasma's. Resistentie tegen *B. hyodysenteriae*, werd vastgesteld en kan geografisch variëren.

Wanneer een behandeling van dysenterie met het diergeneesmiddel onvoldoende klinische verbetering geeft, dient met de mogelijkheid van resistentie rekening gehouden te worden.

Kruisresistentie tussen tiamuline en tylosinetartraat werd vastgesteld: micro-organismen die resistent zijn tegen tiamuline, zijn ook resistent voor tylosinetartraat maar niet vice versa. Een transfereerbaar resistentiemechanisme (cfr) kan kruisresistentie tegen lincosamiden, streptogramines (A) en fenicolen (florfenicol) veroorzaken.

Resistentie tegen *Brachyspirae hyodysenteriae* kan veroorzaakt worden door een puntmutatie in het 23S rRNA-gen en/of het ribosomale proteïne L3-gen

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

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 waterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht wordt een maximale plasmaspiegel (C_{max}) van ongeveer 1 µg/ml bereikt; na een dosis van 25 mg tiamuline/kg lichaamsgewicht 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%).

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na vermenging in het voer of in gepelleteerd voer: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Zakken uit polyethyleen met lage densiteit en een 3-lagige secundaire papieren zak, van 0,25 kg en 1 kg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Huvepharma NV

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V345667

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 14/08/2009

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

07/10/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).