

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vetmulin 450 mg/g granulés pour administration dans l'eau de boisson pour porcs, poulets et dindes.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gramme contient :

Substance active:

364,2 mg de tiamuline (équivalent à 450,0 mg de fumarate d'hydrogène de tiamuline)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Povidone
Lactose monohydraté

Granulés blancs à jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porc, poulet et dinde

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Porc

Traitement de la dysenterie porcine due à *Brachyspira hyodysenteriae* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

Traitement de la spirochétose colique porcine (colite) causée par *Brachyspira pilosicoli* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

Traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

Traitement et métaphylaxie de la pneumonie enzootique due à *Mycoplasma hyopneumoniae* sensible à la tiamuline y compris les infections compliquées par *Pasteurella multocida* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

Traitement de la pleuropneumonie causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

Poulet

Traitement et métaphylaxie de la maladie respiratoire chronique causée par *Mycoplasma gallisepticum* et *Airsacculitis* et la synovite infectieuse causée par *Mycoplasma synoviae* sensible à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

Dinde

Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires (CRD) et de l'aéro-sacculite causée par des souches de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* et *Mycoplasma meleagridis* sensibles à la tiamuline. La présence de la maladie dans l'élevage doit être établie avant utilisation.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les porcs et les oiseaux susceptibles de recevoir des produits contenant des ionophores tels que du monensin, de la narasine ou de la salinomycine pendant ou au moins sept jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Cela pourrait entraîner une grave dépression de la croissance ou la mort.

. Voir la section 3.8 pour en savoir plus sur l'interaction entre la tiamuline et les ionophores.

3.4 Mises en gardes particulières

Les animaux dont la consommation d'eau est réduite et / ou affaiblis doivent être traités par voie parentérale

La consommation d'eau peut être réduite lors de l'administration de tiamuline aux volailles. Elle semble être dépendante de la concentration, 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 1,11 g de médicament vétérinaire) dans 4 litres d'eau réduisant la consommation d'environ 10 % et 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 1,11 g de médicament vétérinaire) dans 2 litres d'eau réduisant la consommation de 15 % chez les poulets. Il ne semble pas avoir d'effet négatif sur les performances globales des volailles ni sur l'efficacité du médicament vétérinaire ; cependant la consommation d'eau sera surveillée à intervalles fréquents, en particulier par temps chaud. Chez les dindes, cela est plus marqué, avec une réduction d'environ 20 % ; il est donc recommandé de ne pas dépasser une concentration de 500 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline dans 2 litres d'eau potable.

Tout usage à long terme ou répété doit être évité grâce à une amélioration de la pratique de gestion et à un nettoyage et une désinfection complets.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur des tests de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si cela n'est pas possible, la thérapie sera basée sur des informations épidémiologiques locales (niveau régional, niveau de la ferme) sur la sensibilité des bactéries cibles.

Une utilisation inappropriée du médicament vétérinaire risque d'augmenter la prévalence de bactéries résistantes à la tiamuline.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Éviter tout contact direct avec la peau, les yeux et les muqueuses, et l'inhalation de poussières, lors du mélange ou de la manipulation du médicament vétérinaire. Un équipement de protection individuelle consistant des combinaisons, des gants en caoutchouc imperméables, des lunettes de protection et un demi-masque respiratoire jetable conforme à la norme européenne EN 149 ou un masque respiratoire non jetable conforme à la norme européenne EN 140 avec un filtre conforme à la norme EN 143 doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

En cas de contact accidentel avec les yeux, laver immédiatement à l'eau courante. Consulter un médecin si l'irritation persiste et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les vêtements contaminés doivent être retirés et toute éclaboussure sur la peau doit être immédiatement lavée.

Lavez-vous les mains après utilisation.

Toute ingestion accidentelle doit être évitée. En cas d'ingestion accidentelle, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la tiamuline doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirablesPorcs

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	érythème
	œdème de la peau ¹

¹ léger

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponteGestation et lactation:

Peut être utilisé chez les porcs pendant la gestation et la lactation.

Oiseaux pondeurs:

Peut être utilisé chez les volailles pondeuses.

Fertilité:

Peut être utilisé chez les poulets et les dindes reproducteurs.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Il a été démontré que la tiamuline interagit avec des ionophores comme le monensin, la salinomycine et la narasine et peut provoquer des signes indiscernables d'une toxicose ionophore. Il est interdit d'administrer des produits contenant du monensin, de la salinomycine ou de la narasine aux animaux pendant ou au moins 7 jours avant ou après le traitement par la tiamuline. Cela pourrait entraîner une dépression grave de la croissance, une ataxie, une paralysie ou la mort.

En présence de signes d'interaction, stoppez immédiatement l'administration d'eau potable contenant de la tiamuline et l'administration d'aliments contaminés par des ionophores. Les aliments seront retirés et remplacés par des aliments frais ne contenant pas d'anticoccidiens monensin, de salinomycine ou de narasin.

L'utilisation concomitante de tiamuline et d'anticoccidiens ionophores divalents lasalocide et semduramicine ne semble pas provoquer d'interaction, cependant l'utilisation concomitante de maduramicine risque d'entraîner une dépression de la croissance légère à modérée chez les poulets. La situation est transitoire et la récupération survient normalement dans les 3 à 5 jours suivant l'arrêt du traitement par la tiamuline.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson.

Lorsque vous administrez d'importantes quantités d'eau, préparez d'abord une solution concentrée, puis diluez-la pour obtenir la concentration finale requise.

Des solutions fraîches d'eau potable contenant de la tiamuline doivent être préparées chaque jour.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible. La prise médicamenteuse d'eau dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie appropriée, il peut être nécessaire d'ajuster en conséquence la concentration de tiamuline.

Afin d'éviter les interactions entre les ionophores et la tiamuline, le vétérinaire et l'agriculteur doivent s'assurer en consultant l'étiquette de l'aliment que celui-ci ne contient de la salinomycine, du monensin et de la narasine.

Pour les poulets et les dindes, afin d'éviter les interactions entre les ionophores incompatibles comme le monensin, le narasin et la salinomycine et la tiamuline, le fabricant d'aliments commercialisant les aliments pour oiseaux sera informé que la tiamuline sera utilisée et que ces anticoccidiens ne devraient pas être intégrés à l'alimentation ou contaminer le flux.

La présence d'ionophores dans les aliments sera dépistée avant l'utilisation s'il existe un doute de contamination des aliments.

En cas d'interaction, stoppez immédiatement l'administration des médicaments contenant de la tiamuline et remplacez-les par de l'eau potable fraîche. Retirez les aliments contaminés dès que possible et remplacez-les par des aliments ne contenant pas d'ionophores incompatibles avec la tiamuline.

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante :

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

Poulet :

Pour le traitement et la métaphylaxie de la maladie respiratoire chronique causée par *Mycoplasma gallisepticum* et *Airsacculitis* et la synovite infectieuse causée par *Mycoplasma synoviae* :

La posologie est de 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 55,6 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés chaque jour pendant une période de 3 à 5 jours consécutifs.

Dinde :

Pour le traitement et la métaphylaxie de la sinusite infectieuse et de l'aérosacculite causées par *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* et *Mycoplasma meleagridis* :

La posologie est de 40 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 88,9 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés chaque jour pendant une période de 3 à 5 jours consécutifs.

Porc :

Pour le traitement de la dysenterie porcine causée par *Brachyspira hyodysenteriae* :

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés chaque jour dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs selon la gravité de l'infection et / ou la durée de la maladie.

Pour le traitement de la spirochétose colique porcine (colite) causée par *Brachyspira pilosicoli* :

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés chaque jour dans l'eau de boisson des porcs pendant 3 à 5 jours consécutifs selon la gravité de l'infection et / ou la durée de la maladie.

Pour le traitement de l'entéropathie proliférative porcine (iléite) causée par *Lawsonia intracellularis* :

La posologie est de 8,8 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 19,6 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés chaque jour dans l'eau de boisson des porcs pendant 5 jours consécutifs.

Pour le traitement et la métaphylaxie de la pneumonie enzootique causée par *Mycoplasma hyopneumoniae*, y compris les infections compliquées par *Pasteurella multocida* sensible à la tiamuline.

La posologie est de 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés quotidiennement pendant 5 jours consécutifs.

Pour le traitement de la pleuropneumonie causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible à la tiamuline :

La posologie est de 20 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline (équivalent à 44,4 mg de médicament vétérinaire) / kg de poids vif, administrés chaque jour pendant 5 jours consécutifs.

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

La solubilité maximale du médicament vétérinaire est de 10 grammes / litre.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Poulet et dinde :

En ce qui concerne la volaille, il existe un indice thérapeutique relativement élevé en ce qui concerne l'hydrogénofumarate de tiamuline, la probabilité d'un surdosage étant considérée comme lointaine, en particulier dans la mesure où la consommation d'eau et donc la consommation de tiamuline est réduite lorsque des concentrations anormalement élevées sont administrées. La LD5 s'élève à 1090 mg / kg de poids vif pour les poulets et à 840 mg / kg de poids vif pour les dindes. Les signes cliniques de toxicité chez les poulets sont la vocalisation, les douleurs chroniques et la position latérale couchée. Les signes de toxicité chez les dindes sont : les douleurs chroniques, la position latérale ou dorsale couchée, la salivation et la ptose.

Porc :

Des doses orales uniques de 100 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif chez les porcs ont causé une hyperpnée et une gêne abdominale. Aucun effet sur le système nerveux central n'a été identifié à 150 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif, sauf dans le cadre de la tranquillisation. À 55 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif, administrés chaque jour pendant 14 jours, une salivation transitoire et une légère irritation gastrique sont survenues. L'hydrogénofumarate de tiamuline est réputé avoir un indice thérapeutique adéquat chez le porc, aucune dose létale minimale n'ayant été établie. Si des signes d'intoxication se manifestent rapidement, retirez l'eau médicamentée et remplacez-la par de l'eau fraîche.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Porc

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

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

Poulet

Viande et abats : 2 jours

Œufs : zéro jour

Dinde

Viande et abats : 6 jours

4. INFORMATIONS <PHARMACOLOGIQUES> <IMMUNOLOGIQUES>

4.1 Code ATCvet:

QJ01XQ01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'hydrogénofumarate de tiamuline est un diterpène antibiotique semi-synthétique. Il agit par inhibition au niveau ribosomal de la synthèse des protéines. C'est un antibiotique bactériostatique et son activité inclut : les espèces porcines et aviaires de Mycoplasma ainsi que les aérobies Gram positif (streptocoques et staphylocoques), les anaérobies (Clostridia), les anaérobies Gram négatif (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) et les aérobies Gram négatif (*Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*)

La tiamuline agit au niveau du ribosome 70S, le site de liaison primaire est sur la sous-unité 50S avec un site de fixation secondaire potentiel entre les sous-unités 50S et 30S. Elle semble inhiber la production de la protéine microbienne en formant un complexe initial biochimiquement inactif, ce qui empêche l'élongation de la chaîne polypeptidique.

Si des concentrations bactéricides peuvent être atteintes, elles varient en fonction de la bactérie. Elles peuvent être aussi faible que deux fois la CMI pour *Brachyspira hyodysenteriae* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mais aussi élevée que 50 à 100 fois le niveau bactériostatique pour *Staphylococcus aureus*. La distribution de la CMI pour la tiamuline par rapport à *Brachyspira hyodysenteriae* est bimodale, ce qui implique une sensibilité réduite de certaines souches à la tiamuline. Compte tenu des contraintes techniques, il est difficile de tester la sensibilité de *Lawsonia intracellularis* in vitro.

Une étude in vitro a démontré que des mutants bactériens résistants peuvent apparaître suite à une résistance en plusieurs étapes. Le développement d'une résistance dans les mycoplasmes est plus lent. Une résistance au germe de *B. hyodysenteriae* a déjà été observée et peut varier géographiquement.

Une résistance croisée entre la tiamuline et le tartrate de tylosine a été signalée : les micro-organismes résistants à la tiamuline sont également résistants au tartrate de tylosine mais pas réciproquement. Une résistance du germe de *Brachyspira hyodysenteriae* peut être causée par une mutation ponctuelle dans le gène 23S rRNA.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'hydrogénofumarate de tiamuline est rapidement absorbé par l'appareil gastro-intestinal des poulets et des dindes.

Poulet

L'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé chez les poulets (70-95 %) après l'administration orale et atteint des concentrations maximales en 2 - 4 heures (T_{max} 2,85 heures). Après l'administration d'une dose unique de 50 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif, la C_{max} s'élevait à 4,02 µg / ml dans le sérum par analyse microbiologique et après une dose de 25 mg / kg, à 1,86 µg / ml. Dans l'eau potable, la concentration de 250 ppm (0,025%) d'hydrogénofumarate de tiamuline produit un taux sérique de roulement de 0,78 µg / ml (1,4-0,45 µg / ml) sur une période de 48 heures et de 125 ppm (0,0125%), 0,38 µg / ml (plage 0,65-0,2 µg / ml) chez les poulets de huit semaines. La liaison aux protéines sériques s'élevait à environ 45 %. Elle était généralement répartie à travers l'ensemble du corps mais se concentre principalement dans le foie et les reins (sites d'excrétion) et dans les poumons (30 fois le niveau sérique). L'excrétion se fait principalement par la bile (55-65 %) et les reins (15-30

%) dans la mesure où il s'agit de métabolites principalement inactifs sur le plan microbiologique et se révèle plutôt rapide, 99 % de la dose étant traitées en 48 heures

Dinde

Chez les dindes, les taux sériques d'hydrogénofumarate de tiamuline sont plus faibles avec 50 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif, soit une C_{max} de 3,02 µg / ml dans le sérum et 25 mg / kg pour 1,46 µg / ml. Ces valeurs ont été atteintes environ 2 - 4 heures après l'administration. Chez les reproducteurs auxquels est administré 0,025 % d'hydrogénofumarate de tiamuline, le taux sérique moyen s'élevait à 0,36 µg / ml (plage de 0,22-0,5 µg / ml). La liaison aux protéines sériques s'élevait à environ 50%.

Porc

L'hydrogénofumarate de tiamuline est bien absorbé chez le porc (plus de 90 %) après administration orale et répartie dans l'ensemble du corps. Après une dose orale unique de 10 mg et 25 mg d'hydrogénofumarate de tiamuline / kg de poids vif, la C_{max} s'élevait à respectivement 1,03 µg / ml et 1,82 µg / ml dans le sérum par analyse microbiologique, la T_{max} s'élevant à 2 heures dans les deux cas. Il a été établi qu'il se concentre dans les poumons, les leucocytes polymorphonucléaires et dans le foie, où il est métabolisé et excrété (70-85 %) dans la bile, le reste étant excrété via les reins (15-30 %). La liaison aux protéines sériques s'élève à environ 30 %. La tiamuline, qui n'a pas été absorbée ou métabolisée, traverse les intestins jusqu'au côlon. Les concentrations de tiamuline dans les contenus du côlon ont été estimées à 3,41 µg / ml après l'administration de l'hydrogénofumarate de tiamuline à hauteur de 8,8 mg / kg de poids vif.

Propriétés environnementales

Le fumarate d'hydrogène de tiamuline est persistant dans les sols.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois
Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au réfrigérateur, ne pas congeler.
À conserver dans l'emballage d'origine.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sac de 1kg à fond plat zippé en polyéthylène téréphtalate/aluminium/ polyéthylène basse densité.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Huvepharma NV

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V333471

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 13/02/2009

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

07/10/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).