

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetmulin 100 mg/g premix voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen, kalkoenen en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kg:

Werkzaam bestanddeel

81 g tiamuline (overeenkomend met 100 g tiamuline waterstoffumaraat).

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Pre-gegelatiniseerd zetmeel
Tarwezetmeel

Geelachtige ‘goed-lopend’ granulaat

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varken

Kip (vleeskuikens, leghennen, fokkippen en jonge hennen)

Kalkoen (fokkalkoenen en kuikens)

Konijn

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varken

Voor de behandeling en metafylaxe van dysenterie bij varkens, veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Brachyspira hyodysenteriae*. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet zijn vastgesteld voordat het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*.

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

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

Kip

Voor de behandeling en metafylaxe van chronische ademhalingsaandoeningen (CAA) en luchtzakwandontsteking veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet voor gebruik zijn vastgesteld.

Kalkoen

Voor de behandeling en metafylaxe van besmettelijke sinusitis en luchtzakwandontsteking veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet voor gebruik zijn vastgesteld.

Konijn

Voor de behandeling en metafylaxe van epizoötisch konijnenenterocolitis (ERE, dikkebuikenziekte) veroorzaakt door pathogenen die vatbaar zijn voor tiamuline. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet voor gebruik zijn vastgesteld.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.

Dien geen diergeneesmiddelen toe die ionoforen bevatten zoals monensin, salinomycine of narasin gedurende en ten minste 7 dagen voor of na de behandeling met het diergeneesmiddel. Kan ernstige groeidepressie of overlijden veroorzaken.

Zie ook rubriek 3.8.

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.

Bij verminderde voeropname moet de dosering worden verhoogd om de aanbevolen dosering te bereiken.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het diergeneesmiddel niet gebruiken in vloeibaar voer.

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor tiamuline worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tiamuline verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere pleuromulines verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Indien de behandeling binnen 3 dagen geen resultaat oplevert, dient de diagnose te worden herzien.

De voederfabrikant moet op de hoogte gebracht worden dat tiamuline gebruikt zal worden, om te voorkomen dat er ionofore diergeneesmiddelen die monensine, narasine en salinomycine bevatten in het voer worden bijgemengd en om contaminatie van het voer te voorkomen. In geval van vermoedelijke contaminatie dient het voer getest te worden op de aanwezigheid van deze ionoforen alvorens het voer te gebruiken. Indien er een bijwerking optreedt door interactie, moet de toediening van het voer onmiddellijk worden gestopt. Verwijder het gecontamineerde voer zo snel mogelijk en vervang het door ongecontamineerd voer.

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

Direct contact met de huid, ogen of slijmvliezen en inhalatie van stof dient te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit beschermende kleding, ondoordringbare rubberen handschoenen, een veiligheidsbril, een wegwerpstofmasker conform de Europese Standaard EN149 of een stofmasker conform de Europese Standaard EN140 met filter conform EN143 moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel. In geval van accidenteel contact van het diergeneesmiddel met de ogen moeten de ogen direct grondig worden gespoeld met water.

Wanneer irritatie aanhoudt dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Verontreinigde kleding dient te worden verwijderd en druppels op de huid dienen onmiddellijk te worden afgespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Accidentele ingestie dient te worden voorkomen. 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 moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Kip, kalkoen, konijn:

Geen bekend.

Varken:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	overgevoeligheidsreactie (bijv. dermatitis, erytheem, pruritus)*
---	--

*De bijwerkingen zijn vaak mild en van voorbijgaande aard maar in zeer zeldzame gevallen kan het 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 elektrolyten therapie en anti-inflammatoire therapie kan nuttig zijn.

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 van varkens worden gebruikt.

Kan tijdens de dracht en lactatie van konijnen worden gebruikt .

Legvogels:

Kan bij legkippen worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan bij fokkippen en kalkoenen worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamuline klinisch uitgesproken (vaak dodelijke) interacties heeft met antibiotica behorende tot de ionoforen, inclusief monensin, narasin en salinomycine.

Bijgevolg mogen dieren geen monensin, salinomycine of narasin toegediend krijgen gedurende, en ten minste 7 dagen voor of na de behandeling met het diergeneesmiddel. Ernstige groeidepressie, ataxie, verlamming of de dood kunnen hieruit resulteren. Tiamuline kan de antibacteriële activiteit verminderen van beta-lactam antibiotica, waarvan de werking afhankelijk is van bacteriële groei.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het voer.

De inname van geneesmiddelen hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van tiamuline mogelijk overeenkomstig worden aangepast:

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

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

Varken

Behandeling en metafylaxe van varkensdysenterie veroorzaakt door *B. hyodysenteriae*, behandeling van porcine colonische spirochaetose (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*.

Dosering: 5 – 10 mg tiamuline waterstoffumaraat (overeenkomstig met 4,05 – 8,1 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 7 tot 10 achtereenvolgende dagen. De dosering wordt normaal gesproken bereikt door een inclusieniveau van 100 – 200 ppm tiamuline waterstoffumaraat in de eindvoeding, mits de voederinname niet is beïnvloed.

Behandeling van PIA (ileitis) veroorzaakt door *L. intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamuline waterstoffumaraat (overeenkomstig met 6,075 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal in de meeste gevallen worden bereikt door een inclusieniveau van 150 ppm tiamuline waterstoffumaraat in de eindvoeding, mits de voederinname niet is beïnvloed.

Behandeling van enzoëtische pneumonie veroorzaakt door *M. hyopneumoniae*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamuline waterstoffumaraat (overeenkomstig met 4,05 – 8,1 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering wordt meestal bereikt door een inclusieniveau van 100 - 200 ppm tiamuline waterstoffumaraat in de eindvoeding, mits de voederinname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie door organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan complicaties veroorzaken bij enzoëtische pneumonie en vereist mogelijk specifieke medicatie.

Kip (vleeskuikens, leghennen, fokkippen en jonge hennen)

Behandeling en metafylaxe van chronische ademhalingsaandoeningen (CAA) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *M. gallisepticum* en *M. synoviae*.

Dosering – Behandeling en metafylaxe: 25 mg tiamuline waterstoffumaraat (overeenkomstig met 20,25 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt meestal bereikt door een inclusieniveau van 250 - 500 ppm tiamuline waterstoffumaraat in de eindvoeding, mits de voedingsinname niet is beïnvloed.

Kalkoen (fokkalkoen en kuiken)

Behandeling en metafylaxe van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *M. gallisepticum*, *M. synoviae* en *M. meleagridis*.

Dosering – Behandeling en metafylaxe: 40 mg tiamuline waterstoffumaraat (overeenkomstig met 32,4 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt meestal bereikt door een inclusieniveau van 250 - 500 ppm tiamuline waterstoffumaraat in de eindvoeding, mits de voederinname niet is beïnvloed.

Metafylaxe met tiamuline mag uitsluitend worden opgestart nadat besmetting met *M. gallisepticum*, *M. synoviae* en *M. meleagridis* is bevestigd en dan ter ondersteuning van een preventiestrategie ter vermindering van de klinische verschijnselen en sterftcijfer als gevolg van ademhalingsaandoeningen in kuddes, waarbij infectie van de eicel waarschijnlijk is omdat de ziekte aanwezig is in de ouderdieren. De preventiestrategie moet ook gericht zijn op inspanningen om infecties bij de ouderdieren uit te schakelen.

Konijn

Behandeling van enzoötische konijnenenterocolitis (ERE, dikkebuikenziekte) en metafylaxe van ERE bij boerderijen met klinische tekenen van ERE in de eerdere vetmestingscyclus, als onderdeel van een programma, inclusief maatregelen die zijn gericht op het uitroeien of beheersen van de besmetting op de boerderij.

Dosering – Behandeling en metafylaxe: 3 mg tiamuline waterstoffumaraat (overeenkomstig met 2,43 mg tiamuline base) / kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend. Deze dosering wordt meestal bereikt door een inclusieniveau van 40 ppm tiamuline waterstoffumaraat in de eindvoeding, mits de voederinname niet is beïnvloed. De behandeling moet worden toegediend tot 2-3 dagen nadat de klinische verschijnselen zijn verdwenen. Preventief moet het middel worden toegediend gedurende 3-4 weken vanaf de eerste week na het spenen.

Het gemedicineerde voer kan gepelleteerd worden in een pre-geconditioneerde stap gedurende 5 minuten bij temperaturen die niet hoger zijn dan 75°C.

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

Varken: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpneu 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 verhoogde de speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Tiamuline waterstoffumaraat heeft een relatief hoge therapeutische index bij varkens. De minimale lethale dosis is niet bepaald in varkens.

Kip en kalkoen: De LD₅₀ voor kippen bedraagt 1290 mg/kg en voor kalkoenen 840 mg/kg lichaamsgewicht. De klinische verschijnselen van acute toxiciteit bij kippen zijn vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de klinische verschijnselen van acute toxiciteit onder andere clonische krampen, zij- of rugligging, speekselvloed of ptosis (verzakking).

Indien er tekenen van vergiftiging optreden, moet de medicatievoeding onmiddellijk worden stopgezet en vervangen door voeding zonder medicatie. Daarnaast kan ondersteunende, symptomatische behandeling worden toegepast.

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

Dit diergeneesmiddel is bedoeld voor de bereiding van gemedicineerd voer.

3.12 Wachtijden

Varken

Vlees en slachtafval: 6 dagen.

Kip (vleeskuikens, leghennen, fokkippen en jonge hennen)

Vlees en slachtafval : 1 dag.

Eieren: Nul dagen.

Kalkoen (fokkalkoenen en kuikens)

Vlees en slachtafval: 4 dagen.

Konijn

Vlees en slachtafval: Nul dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01XQ01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamuline is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum dat behoort tot de pleuromutiline-groep antibiotica en dat op ribosoomniveau werkt tegen bacteriële proteïnesynthese.

Tiamuline heeft *in-vitro* activiteit getoond bij een brede reeks bacteriën, inclusief *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma* spp.

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

Mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van resistentie bij *Brachyspira* spp voor antibiotica in de klasse pleuromutiline worden beschouwd als zijnde gebaseerd op mutaties op de ribosomale bindingsplaats. Klinisch relevante resistentie tegen tiamuline vereist combinaties van mutaties rond de tiamuline bindingsplaats. Resistentie tegen tiamuline kan ook in verband worden gebracht met verminderde vatbaarheid voor andere pleuromutilines.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Varken:

Tiamuline waterstoffumaraat wordt snel geabsorbeerd vanuit de gastro-intestinale tractus van het varken en komt binnen 30 minuten in het bloed terecht. Twee tot vier uur (t_{max}) na de orale toediening van 10 mg tiamuline hydrofumaraat/kg lichaamsgewicht wordt een C_{max} van 1 µg/ml gemeten; een orale toediening van 25 mg tiamuline/kg gaf een C_{max} van 1.82 µg/ml.

Er is een zeer goede verdeling in de weefsels met accumulatie in de longen en colon: 30-50% van de tiamuline is gebonden aan plasma-eiwitten. Tiamuline wordt snel gemetaboliseerd in de lever (hydroxylatie, de-alkylatie, hydrolyse). Ten minste 16 biologisch niet-actieve metabolieten zijn geïdentificeerd. De excretie van tiamuline en zijn metabolieten vindt plaats via de gal en de faeces (70-85%); de rest wordt uitgescheiden via de urine (15-30%).

Kip:

Tiamuline wordt zeer goed geabsorbeerd bij kippen (70-95%) na orale toediening.

Tiamuline verspreidt zich goed in het lichaam en onderzoek wijst uit dat de stof zich concentreert in de lever en nieren (excretieplaatsen) en in de longen (serumniveau maal 30). Excretie vindt voornamelijk plaats via gal (55-65%) en nieren (15-30%) met hoofdzakelijk microbiologisch niet-actieve metabolieten en is redelijk snel, met een afbraak van 99% van de dosis binnen 48 uur.

Kalkoen:

De serumgehalten bij kalkoenen zijn gelijkend aan die van kippen. Bij fokkalkoenen die een dosis van 0,025% tiamuline kregen, bedroeg het serumgehalte 0,36µg/ml (bereik 0,22-0,5µg/ml).

Konijn:

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor konijnen.

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 verwerking in het voer of gepelleteerd voer: 3 maanden

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyethyleen/papieren zak van 5 kg en 20 kg
Polytheleen/aluminium/polyethyleenterephtalaat zak van 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 inzamelingsystemen 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-V333453 (Polyethyleen/papieren zak)
BE-V333462 (Polytheleen/aluminium/polyethyleenterephtalaat zak)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 11/02/2009

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

24/07/2025

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>).