

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetmulin 450 mg/g granulaat voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

364,2 mg tiamuline (overeenkomend met 450,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Povidone
Lactose monohydraat

Witte tot lichtgele granules.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Varken, kip en kalkoen.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varken

Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Brachyspira hyodysenteriae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door tiamulinegevoelige *Brachyspira pilosicoli*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling van Porcine Proliferative Enteropathie (ileïtis) veroorzaakt door tiamulinegevoelige *Lawsonia intracellularis*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling en metafylaxe van Enzoötische Pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd worden door tiamuline-gevoelige *Pasteurella multocida*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Actinobacillus pleuropneumoniae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Kip

Behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Mycoplasma synoviae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Kalkoen

Behandeling en metafylaxe van Infectieuze Sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen. Niet gebruiken bij varkens en vogels die mogelijk tijdens of tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamuline middelen toegediend krijgen die ionoforen bevatten, zoals monensine, narasine of salinomycine. Ernstige groeiremming of sterfte kunnen hiervan het gevolg zijn. Zie rubriek 3.8 voor informatie over de interactie tussen tiamuline en ionoforen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Dieren met een verminderde waterinname en/of in een verzwakte toestand dienen parenteraal behandeld te worden.

De waterinname kan gedurende de toediening van tiamuline aan vogels verminderen. Dit blijkt concentratie-afhankelijk te zijn. Bij 500 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 1,11 g diergeneesmiddel) in 4 liter water wordt de waterinname met ongeveer 10% en bij 500 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 1,11 g diergeneesmiddel) in 2 liter water met ongeveer 15% verminderd bij kippen. Het lijkt geen nadelige effect te hebben op de prestatie van de vogels of de werkzaamheid van het diergeneesmiddel, maar de waterinname dient met regelmatige tussenpozen gecontroleerd te worden, vooral bij warm weer. Bij kalkoenen is de verminderde waterinname duidelijker aanwezig, met een vermindering van ongeveer 20% en daarom wordt aanbevolen de concentratie van 500 mg tiamulinewaterstoffumaraat in 2 liter drinkwater niet te overschrijden.

Herhaaldelijk gebruik of gebruik op lange termijn moet worden vermeden door de beheerpraktijk te verbeteren en door grondig te ontsmetten en schoon te maken.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Een onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen tiamuline verhogen.

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

Direct contact met de huid, ogen en slijmvlieszen evenals inhalatie van stof dient te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit beschermende kleding, ondoordringbare rubberen handschoenen en een veiligheidsbril en een wegwerpbaar halfgelaatsmasker conform Europese Standaard EN149 of een niet-wegwerpbaar halfgelaatsmasker conform Europese Standaard EN 140 met een filter conform EN143 moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

In geval van accidentele ongewilde aanraking met de ogen, spoel de ogen dan grondig met schoon, stromend water. Zoek onmiddellijk medische hulp in geval van blijvende irritatie en toon de bijsluiter of het etiket aan de arts.

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

Was de handen na gebruik.

Vermijd accidentele inname. 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

Varken:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Erytheem
	Huidoedeem ¹

¹ 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 of zijn lokale vertegenwoordiger 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 bij varkens tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Legvogels:

Kan bij leghennen worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan bij opfokhennen en kalkoenen worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van tiamuline is aangetoond dat interactie plaatsvindt met ionoforen zoals monensine, salinomycine en narasine, wat mogelijk leidt tot symptomen die niet te onderscheiden zijn van een ionoforen toxicose. Dieren mogen geen monensine, narasine of salinomycine bevattende producten krijgen gedurende tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamuline. Ernstige groeiremming, ataxie, paralyse of sterfte kunnen het gevolg zijn.

Als er tekenen van een interactie optreden, de toediening van zowel het met tiamuline gemedicineerde drinkwater als het met ionoforen gecontamineerd voer onmiddellijk stoppen. Het voer moet verwijderd worden en vervangen worden door nieuw voer dat geen anticoccidia als monensine, salinomycine of narasine bevat.

Het gelijktijdig gebruik van tiamuline en de divalente ionofore anticoccidia lasalocide en semduramicine lijkt geen interactie te veroorzaken. Het gelijktijdig gebruik van maduramicine kan echter leiden tot lichte tot matige groeiremming bij kippen. Deze situatie is van voorbijgaande aard en normaal gesproken vindt herstel plaats binnen 3-5 dagen na het stopzetten van de tiamuline-behandeling.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Gebruik in drinkwater.

Bij de aanmaak van grote volumes water dient u eerst een geconcentreerde oplossing te bereiden en deze vervolgens te verdunnen tot de vereiste eindconcentratie.

Verse oplossingen van met tiamuline gemedicineerd drinkwater moeten elke dag worden aangemaakt. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie van tiamuline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Om interactie te vermijden tussen de ionoforen en tiamuline, dienen de dierenarts en de veehouder het label van het voeder te controleren om na te gaan of het voeder geen salinomycine, monensine en narasine bevat.

Om bij kippen en kalkoenen interacties te vermijden tussen de onverenigbare ionoforen monensine, narasine en salinomycine enerzijds en tiamuline anderzijds, dient de producent die het pluimveevoeder levert op de hoogte te worden gebracht van het feit dat tiamuline zal worden toegediend en dat deze anticoccidia niet aanwezig mogen zijn in het voeder en dat het voeder er evenmin mee gecontamineerd mag zijn.

Het voeder dient op ionoforen te worden getest vóór het wordt gebruikt als het vermoeden bestaat dat het voeder gecontamineerd is.

Als zich interactie voordoet, stop dan onmiddellijk met de tiamulinemedicatie en vervang door vers drinkwater. Verwijder het gecontamineerde voeder zo snel mogelijk en vervang het door voeder dat niet de ionoforen bevat die onverenigbaar zijn met tiamuline.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{Dosering (mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag)} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{Dagelijkse gemiddelde waterconsumptie (in liter) per dier per dag}} = \text{....mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Dagelijkse gemiddelde waterconsumptie (in liter) per dier per dag

Kip:

Voor de behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*:

De dosering is 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 55,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Kalkoen:

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

De dosering is 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 88,9 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Varken:

Voor de behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*:
De dosering is 8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend via het drinkwater van varkens gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen afhankelijk van de ernst van de infectie en/of de duur van de ziekte.

Voor de behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*:

De dosering is 8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend via het drinkwater van de varkens gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen afhankelijk van de ernst van de infectie en/of de duur van de ziekte.

Voor de behandeling van Porcine Proliferatieve enteropathie (ileïtis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*:

De dosering is 8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend via het drinkwater van de varkens gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Voor de behandeling en de metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties gecompliceerd door tiamuline-gevoelige *Pasteurella multocida*:

De dosering is 20 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Voor de behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Actinobacillus pleuropneumoniae*:

De dosering is 20 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is 10 gram/liter.

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

Kip en kalkoen:

Wat pluimvee betreft bestaat er een relatief hoge therapeutische index met tiamulinewaterstoffumaraat en de waarschijnlijkheid van een overdosis wordt als klein ingeschat, zeker wanneer de wateropname en bijgevolg ook de opname van tiamulinewaterstoffumaraat vermindert nadat abnormaal sterke concentraties werden toegediend. De LD5 is 1090 mg per kg lichaamsgewicht voor kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht voor kalkoenen. De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn vocalisatie, clonische krampen en op de zij liggen. Bij kalkoenen omvatten de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, op de zij of rug liggen, kwijlen en ptose.

Varken:

Enkelvoudige orale doseringen van 100 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht bij varkens veroorzaakten hyperpnoea en abdominaal ongemak. Bij een dosis van 150 mg tiamulinewaterstoffumaraat per kg lichaamsgewicht werden met uitzondering van een kalmerend effect geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen. Bij een dosis van 55 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende een periode van 14 dagen, traden tijdelijk kwijlen en lichte irritatie van de maag op. Tiamulinewaterstoffumaraat wordt geacht bij varkens een adequate therapeutische index te hebben. Een minimale lethale dosis werd niet vastgesteld. Als tekenen van intoxicatie optreden, verwijder dan onmiddellijk het gemedicineerde water en vervang het door vers water.

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

Varken

Vlees en slachtafval: 2 dagen (8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht)

Vlees en slachtafval: 4 dagen (20 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht)

Kip

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Eieren: nul dagen

Kalkoen

Vlees en slachtafval: 6 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01XQ01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulinwaterstoffumaraat is een semi-synthetisch diterpeen antibioticum. Het werkt door het inhiberen van ribosomale proteïnesynthese. Het is een bacteriostatisch antibioticum en het activiteitspectrum omvat: varkens en vogel *Mycoplasma* soorten evenals gram-positieve aeroben (streptokokken en stafylokokken), anaëroben (clostridia), gramnegatieve anaëroben (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), en gramnegatieve aeroben (*Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*).

Er is aangetoond dat Tiamuline op ribosoomniveau 70S werkt. De primaire bindingsplaats bevindt zich op de 50S subunit en er is mogelijk een tweede bindingsplaats waar de 50S en de 30S subunits bij elkaar komen. Tiamuline lijkt de microbiële proteïneproductie te remmen door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, die de verlenging van de polypeptidenketting verhinderen.

Bacteriedodende concentraties kunnen worden bereikt maar variëren afhankelijk van de bacterie. De concentratie bedraagt mogelijk slechts twee keer de MIC voor *Brachyspira hyodysenteriae* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* maar kan 50 tot 100 keer het bacteriostatische niveau zijn voor *Staphylococcus aureus*. De MIC-distributie voor tiamuline versus *Brachyspira hyodysenteriae* is bimodaal, wat een verminderde gevoeligheid suggereert van een aantal stammen voor tiamuline. Om technische redenen is het moeilijk om de gevoeligheid van *Lawsonia intracellularis* in vitro te testen.

In vitro onderzoek heeft aangetoond dat resistente bacteriële mutanten kunnen worden gecreëerd door meerstaps-resistentie. Resistentie bij mycoplasma's ontwikkelt zich langzamer. Resistentie tegen *B. hyodysenteriae* werd waargenomen, en kan geografisch variëren.

Er werd kruisresistentie tussen tiamuline en tylosinetartraat gerapporteerd: micro-organismen die tiamulineresistent zijn, zijn ook tylosinetartraatresistent maar omgekeerd is dat niet het geval. Bij *Brachyspira hyodysenteriae* kan resistentie veroorzaakt worden door een puntmutatie in het 23S rRNA gen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Tiamuline wordt goed geabsorbeerd in de gastro-intestinale tractus van kippen en kalkoenen.

Kip

Tiamulinewaterstoffumaraat wordt door kippen goed geabsorbeerd (70-95 %) na orale toediening en bereikt piekconcentraties na 2 tot 4 uur (T_{max} 2,85 uur). Na een enkelvoudige dosis van 50 mg tiamulinewaterstoffumaraat per kg lichaamsgewicht bedroeg de C_{max} bij microbiologisch testen 4,02 µg/ml in serum en 1,86 µg/ml na een dosis van 25 mg/kg. In drinkwater zorgde een concentratie van 250 ppm (0,025 %) tiamulinewaterstoffumaraat over een medicatieperiode van 48 uur bij acht weken oude kippen voor een evoluerend serumniveau van 0,78 µg/ml (bereik 1,4-0,45 µg/ml); bij een concentratie van 125 ppm (0,0125 %) was dit 0,38 µg/ml (bereik 0,65-0,2 µg/ml). De serumproteïnebinding bedroeg ongeveer 45 %. Het verspreidt zich in heel het lichaam. Er werd vastgesteld dat het zich concentreert in de lever en de nieren (excretielocaties) en in de longen (30 keer het serumniveau). Excretie vindt in hoofdzaak plaats via de gal (55-65 %) en de nieren (15-30 %), in de vorm van vooral microbiologisch inactieve metabolieten, en verloopt redelijk snel. 99 % van de dosis wordt binnen de 48 uur uitgescheiden.

Kalkoen

Bij kalkoenen zijn de serumniveaus van tiamulinewaterstoffumaraat lager, waarbij een enkelvoudige dosis van 50 mg tiamulinewaterstoffumaraat per kg lichaamsgewicht een C_{max} oplevert van 3,02 µg/ml in serum, en 25 mg/kg een C_{max} van 1,46 µg/ml. Deze niveaus worden bereikt na 2 tot 4 uur na toediening. Bij fokdieren die een dosis van 0,025 % tiamulinewaterstoffumaraat kregen, bedroeg het gemiddelde serumniveau 0,36 µg/ml (bereik 0,22-0,5 µg/ml). De serumproteïnebinding bedroeg ongeveer 50 %.

Varken

Tiamulinewaterstoffumaraat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd door varkens (meer dan 90 %) en wijd verspreid door het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht was de C_{max} respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml in serum met een microbiologische bepalingsmethode en de T_{max} was voor beide 2 uur. Er is aangetoond dat het zich concentreert in de long, polymorfonucleaire leukocyten en ook in de lever, waar het gemetaboliseerd en uitgescheiden wordt (70-85%) in de gal, de rest wordt uitgescheiden via de nier (15-30%). De serumproteïnebinding bedraagt ongeveer 30 %. Tiamuline wat niet werd geabsorbeerd of gemetaboliseerd, passeert via de darmen naar de dikke darm. Tiamulineconcentraties in de inhoud van de dikke darm werden geschat op 3,41 µg/ml na toediening van een dosis tiamulinewaterstoffumaraat van 8,8 mg per kg lichaamsgewicht.

Milieukeukenmerken

Tiamulinewaterstoffumaraat blijft aanwezig in de bodem.

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 verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke container.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Hersluitbare 1 kg zak PET/aluminium/LDPE

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

REG NL 10552

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 24 december 2008.

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

12 juni 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>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

1kg zak

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetmulin 450 mg/g granulaat voor gebruik in drinkwater

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

364,2 mg tiamuline (equivalent aan 450,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat)

3. VERPAKKINGSGROOTTE

1 kg

4. DOELDIERSOORTEN

Varken, kip en kalkoen.

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEGEN

Gebruik in drinkwater.

7. WACHTTIJDEN

Wachttijd:

Varken:

Vlees en slachtafval: 2 dagen (8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht)

Vlees en slachtafval: 4 dagen (20 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht)

Kip:

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Eieren: nul dagen

Kalkoen:

Vlees en slachtafval: 6 dagen

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na openen gebruiken binnen 3 maanden.

Na verdunning of reconstitutie gebruiken binnen 24 uur.

Na aanbreken/openen gebruiken voor...

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke container. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Huvepharma NV

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

REG NL 10552

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Vetmulin 450 mg/g granulaat voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen.

2. Samenstelling

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

364,2 mg tiamuline (equivalent aan 450,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat)

Witte tot lichtgele granules.

3. Doeldiersoorten

Varken, kip en kalkoen.

4. Indicaties voor gebruik

Varken

Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Brachyspira hyodysenteriae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door tiamulinegevoelige *Brachyspira pilosicoli*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling van Porcine Proliferative Enteropathie (ileïtis) veroorzaakt door tiamulinegevoelige *Lawsonia intracellularis*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling en metafylaxe van Enzoötische Pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd worden door tiamuline-gevoelige *Pasteurella multocida*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Actinobacillus pleuropneumoniae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Kip

Behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Mycoplasma synoviae*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

Kalkoen

Behandeling en metafylaxe van Infectieuze Sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*. De ziekte moet klinisch vastgesteld zijn in de groep alvorens het diergeneesmiddel kan worden toegediend.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen. Niet gebruiken bij varkens en vogels die mogelijk tijdens of tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamuline middelen toegediend krijgen die ionoforen bevatten, zoals monensine, narasine of salinomycine. Ernstige groeiremming of sterfte kunnen hiervan het gevolg zijn. Zie rubriek “Speciale waarschuwingen” voor informatie over de interactie tussen tiamuline en ionoforen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Dieren met een verminderde waterinname en/of in een verzwakte toestand dienen parenteraal behandeld te worden.

De waterinname kan gedurende de toediening van tiamuline aan vogels verminderen. Dit blijkt concentratie-afhankelijk te zijn. Bij 500 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 1,11 g diergeneesmiddel) in 4 liter water wordt de waterinname met ongeveer 10% en bij 500 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 1,11 g diergeneesmiddel) in 2 liter water met ongeveer 15% verminderd bij kippen. Het lijkt geen nadelige effect te hebben op de prestatie van de vogels of de werkzaamheid van het diergeneesmiddel, maar de waterinname dient met regelmatige tussenpozen gecontroleerd te worden, vooral bij warm weer. Bij kalkoenen is de verminderde waterinname duidelijker aanwezig, met een vermindering van ongeveer 20% en daarom wordt aanbevolen de concentratie van 500 mg tiamulinewaterstoffumaraat in 2 liter drinkwater niet te overschrijden.

Herhaaldelijk gebruik of gebruik op lange termijn moet worden vermeden door de beheerpraktijk te verbeteren en door grondig te ontsmetten en schoon te maken.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Een onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen tiamuline verhogen.

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

Direct contact met de huid, ogen en slijmvlies en inhalatie van stof dient te worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit beschermende kleding, ondoordringbare rubberen handschoenen en een veiligheidsbril en een wegwerpbaar halfgelaatsmasker conform Europese Norm EN149 of een niet-wegwerpbaar halfgelaatsmasker conform Europese norm EN 140 met een filter conform EN143 moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

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.

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

Was de handen na gebruik.

Vermijd accidentele ingestie. 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.

Dracht en lactatie:

Kan bij varkens tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Legvogels:

Kan bij leghennen worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan bij opfokhennen en kalkoenen worden gebruikt.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Van tiamuline is aangetoond dat interactie plaatsvindt met ionoforen zoals monensine, salinomycine en narasine, wat mogelijk leidt tot symptomen die niet te onderscheiden zijn van een ionoforen toxicose. Dieren mogen geen monensine, narasine of salinomycine bevattende producten krijgen gedurende tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamuline. Ernstige groeiremming, ataxie, paralyse of sterfte kunnen het gevolg zijn.

Als er tekenen van een interactie optreden, de toediening van zowel het met tiamuline gemedicineerde drinkwater als het met ionoforen gecontamineerd voer onmiddellijk stoppen. Het voer moet verwijderd worden en vervangen worden door nieuw voer dat geen anticoccidia als monensine, salinomycine of narasine bevat.

Het gelijktijdig gebruik van tiamuline en de divalente ionofore anticoccidia lasalocide en semduramicine lijkt geen interactie te veroorzaken. Het gelijktijdig gebruik van maduramicine kan echter leiden tot lichte tot matige groeiremming bij kippen. Deze situatie is van voorbijgaande aard en normaal gesproken vindt herstel plaats binnen 3-5 dagen na het stopzetten van de tiamuline-behandeling.

Overdosering:

Kip en kalkoen:

Wat pluimvee betreft bestaat er een relatief hoge therapeutische index met tiamulinewaterstoffumaraat en de waarschijnlijkheid van een overdosis wordt als klein ingeschat, zeker wanneer de wateropname en bijgevolg ook de opname van tiamulinewaterstoffumaraat vermindert nadat abnormaal sterke concentraties werden toegediend. De LD5 is 1090 mg per kg lichaamsgewicht voor kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht voor kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn vocalisatie, clonische krampen en op de zij liggen. Bij kalkoenen omvatten de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, op de zij of rug liggen, kwijlen en ptose.

Varken:

Enkelvoudige orale doseringen van 100 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht bij varkens veroorzaakten hyperpnoea en abdominaal ongemak. Bij een dosis van 150 mg tiamulinewaterstoffumaraat per kg lichaamsgewicht werden met uitzondering van een kalmerend effect geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen. Bij een dosis van 55 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende een periode van 14 dagen, traden tijdelijk kwijlen en lichte irritatie van de maag op. Tiamulinewaterstoffumaraat wordt geacht bij varkens een adequate therapeutische index te hebben. Een minimale lethale dosis werd niet vastgesteld. Als tekenen van intoxicatie optreden, verwijder dan onmiddellijk het gemedicineerde water en vervang het door vers water.

Belangrijke onverenigbaarheden:

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

7. Bijwerkingen

Varken:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Erytheem (huiduitslag)
	Huidoedeem (zwelling) ¹

¹ mild

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Gebruik in drinkwater.

Bij de aanmaak van grote volumes water dient u eerst een geconcentreerde oplossing te bereiden en deze vervolgens te verdunnen tot de vereiste eindconcentratie.

Verse oplossingen van met tiamuline gemedicineerd drinkwater moeten elke dag worden aangemaakt. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen, moet de concentratie van tiamuline mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\begin{array}{rcl}
 \text{Dosering (mg diergeneesmiddel} & & \text{Gemiddeld lichaamsgewicht} \\
 \text{per kg lichaamsgewicht per} & \times & \text{(kg) van de te behandelen} \\
 \text{dag)} & & \text{dieren} \\
 \hline
 & & = \dots \text{mg diergeneesmiddel} \\
 & & \text{per liter drinkwater}
 \end{array}$$

Dagelijkse gemiddelde waterconsumptie (in liter) per dier per dag

Kip

Voor de behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*:

De dosering is 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 55,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Kalkoen:

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

De dosering is 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 88,9 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Varken:

Voor de behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*:
De dosering is 8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend via het drinkwater van varkens gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen afhankelijk van de ernst van de infectie en/of de duur van de ziekte.

Voor de behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*:

De dosering is 8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend via het drinkwater van de varkens gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen afhankelijk van de ernst van de infectie en/of de duur van de ziekte.

Voor de behandeling van Porcine Proliferatieve enteropathie (ileïtis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*:

De dosering is 8,8 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend via het drinkwater van de varkens gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Voor de behandeling en de metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties gecompliceerd door tiamuline-gevoelige *Pasteurella multocida*:

De dosering is 20 mg tiamulinewaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Voor de behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door tiamuline-gevoelige *Actinobacillus pleuropneumoniae*:

De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht, dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel is 10 gram/liter.

Om interactie te vermijden tussen de ionoforen en tiamuline, dienen de dierenarts en de veehouder het label van het voeder te controleren om na te gaan of het voeder geen salinomycine, monensine en narasine bevat.

Om bij kippen en kalkoenen interacties te vermijden tussen de onverenigbare ionoforen monensine, narasine en salinomycine enerzijds en tiamuline anderzijds, dient de producent die het pluimveevoeder levert op de hoogte te worden gebracht van het feit dat tiamuline zal worden toegediend en dat deze anticoccidia niet aanwezig mogen zijn in het voeder en dat het voeder er evenmin mee gecontamineerd mag zijn.

Het voeder dient op ionoforen te worden getest vóór het wordt gebruikt als het vermoeden bestaat dat het voeder gecontamineerd is.

Als zich interactie voordoet, stop dan onmiddellijk met de tiamulinemedicatie en vervang door vers drinkwater. Verwijder het gecontamineerde voeder zo snel mogelijk en vervang het door voeder dat niet de ionoforen bevat die onverenigbaar zijn met tiamuline.

10. Wachttijden

Varken:

Vlees en slachtafval: 2 dagen (8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht).

Vlees en slachtafval: 4 dagen (20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel) per kg lichaamsgewicht).

Kip:

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Eieren: nul dagen.

Kalkoen:

Vlees en slachtafval: 6 dagen

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Bewaren in de oorspronkelijke container.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

Hersluitbare 1 kg zak PET/aluminium/LDPE.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

12 juni 2025

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

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
België
+32 3 288 18 49
pharmacovigilance@huvepharma.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Street
4550 Peshtera
Bulgarije

17. Overige informatie

Tiamulinewaterstoffumaraat blijft aanwezig in de bodem.

KANALISATIE UDD
