

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Denagard 450 mg/g granules voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat 450 mg (overeenkomend met tiamulin 365 mg)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Lactose	

Witte tot lichtgele granules.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken
Kip
Kalkoen

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varkens

- i) Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae* gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.
- ii) Behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli* gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.
- iii) Behandeling van Porcine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.
- iv) Behandeling en metafylaxe van Enzoötische Pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd worden door *Pasteurella multocida*, gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.
- v) Behandeling van Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

Kippen

Behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae* gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

Kalkoenen

Behandeling en metafylaxe van Infectieuze Sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* gevoelig voor tiamulin. De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij varkens en vogels die mogelijk tijdens of tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamulin, middelen met monensin, narasin of salinomycine toegediend krijgen. Ernstige groeiremming of de dood kunnen hiervan het gevolg zijn.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of de hulpstof.

Zie rubriek 3.8 voor meer informatie over interactie tussen tiamulin en ionoforen.

3.4 Speciale waarschuwingen

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

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

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de bacterie die uit het dier geïsoleerd is. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal niveau.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan de aanwezigheid van tiamulin resistente bacteriën doen toenemen.

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

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit een veiligheids- of stofbril en handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel om contaminatie van de ogen van de toediener en plaatselijke blootstelling van de huid te voorkomen. Vanwege de irriterende eigenschappen wordt ook aangeraden om een stofmasker te dragen, om inademing zoveel mogelijk te beperken.

In geval van blootstelling van of accidentele ongewilde aanraking met huid het betreffende gebied met water en zeep wassen. In geval van accidentele aanraking met de ogen, de geopende ogen met water spoelen.

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 tiamulin dienen bij toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

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 Oedeem 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 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 legkippen en bij fokkippen en –kalkoenen worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van tiamulin is bewezen dat interactie plaatsvindt met ionoforen zoals monensin, salinomycine en narasin, wat symptomen kan veroorzaken die niet te onderscheiden zijn van die van een ionoforen toxicose. Dieren mogen geen monensin, salinomycine of narasin bevattende geneesmiddelen krijgen gedurende tenminste 7 dagen vóór of na de behandeling met tiamulin. Ernstige groeiremming, ataxie, paralyse of de dood kunnen het gevolg zijn.

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

Het gelijktijdig gebruik van tiamulin en de divalente ionofore anticoccidia lasalocid en semduramicine lijkt geen interactie te veroorzaken, echter het gelijktijdig gebruik van maduramicine kan lijden tot lichte tot gemiddelde groeiremming van de kippen. Deze situatie is voorbijgaand, en normaal gesproken vindt herstel plaats binnen 3-5 dagen na het stoppen van de tiamulinbehandeling.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor gebruik in drinkwater.

Handleiding voor het bereiden van oplossingen van het diergeneesmiddel:

Als grote volumes water gemedicineerd worden, eerst een geconcentreerde oplossing bereiden en vervolgens tot de gewenste eindconcentratie verdunnen.

Bereid elke dag een verse oplossing met tiamulin gemedicineerd drinkwater.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De opname van gemedicineerd water hangt af van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te waarborgen, dient de concentratie tiamulin overeenkomstig te worden aangepast.

Om interacties met ionoforen en tiamulin te vermijden, moeten dierenarts en boer controleren dat het voederetiket niet vermeldt dat het salinomycine, monensin en narasin bevat.

Voor kippen en kalkoenen geldt dat, om interacties tussen de niet verenigbare ionoforen monensin, narasin en salinomycine en tiamulin te voorkomen, de voederfabrikant die het voer levert gewaarschuwd moet worden dat tiamulin zal worden gebruikt en dat deze anticoccidia niet in het voer moeten worden gemengd of dat contaminatie van het voer niet mag optreden.

Het voer moet voor gebruik getest worden op ionoforen als er enige twijfel is dat contaminatie van het voer is opgetreden.

Als interactie optreedt onmiddellijk stoppen met de tiamulinmedicatie en vervangen door vers drinkwater. Verwijder gecontamineerd voer zo snel mogelijk en vervang door voer dat geen met tiamulin onverenigbare ionoforen bevat.

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:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel/ kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht(kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterinname (liter/dier)}} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Varkens

i) Voor de behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*. De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/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.

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

De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/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.

iii) Voor de behandeling van Porcine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

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

iv) Voor de behandeling en metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd zijn door *Pasteurella multocida* gevoelig voor tiamulin.

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

v) Voor de behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*

gevoelig voor tiamulin.

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

Kippen

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)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Kalkoenen

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)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

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

Eenmalige orale doseringen van 100 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht aan varkens veroorzaakten hyperpnoe en buikpijn. Bij 150 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, werden geen andere effecten op het centraal zenuwstelsel gezien dan een rustgevend effect. Bij 55 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht dagelijks gedurende 14 dagen trad een voorbijgaande speekselvloed en lichte irritatie van de maag op. De therapeutische index van tiamulinwaterstoffumaraat in varkens wordt als adequaat beschouwd en een minimale lethale dosis is niet vastgesteld.

Wat betreft pluimvee is de therapeutische index van tiamulinwaterstoffumaraat relatief hoog en de kans op een overdosis wordt klein geacht vanwege het feit dat de wateropname en dus de opname van tiamulinwaterstoffumaraat verminderd is als abnormaal hoge concentraties worden gegeven. De LD5 is 1090 mg/kg lichaamsgewicht voor kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht voor kalkoenen.

De klinische symptomen van acute toxiciteit bij kippen zijn - vocalisatie, clonische krampen en zijdelings liggen, en in kalkoenen – clonische krampen, zijdelings of op de rug liggen, speekselvloed en afhangende oogleden.

Als tekenen van intoxicatie optreden, meteen het gemedicineerde water weghalen en vervangen door vers drinkwater.

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 Wachtijd(en)

Varkens

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

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

Kippen

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

Vlees en slachtafval: 6 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ 01 XQ 01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulin is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum dat behoort tot de groep van de pleuromutiline antibiotica. Het werkt op ribosomaal niveau en remt de bacteriële eiwitsynthese.

Tiamulin laat *in vitro* een hoge mate van activiteit zien tegen zowel varkens en pluimvee *Mycoplasma* species alsook tegen Gram-positieve aeroben (streptokokken en stafylokokken), anaeroben (Clostridia), Gram-negatieve anaeroben (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), en Gram-negatieve aeroben (*Actinobacillus pleuropneumoniae* en *Pasteurella multocida*).

Tiamulin werkt op het niveau van het 70S ribosoom en de primaire bindingsplaatsen zitten op de 50S subunit. Het lijkt de microbiële eiwitproductie te remmen door het produceren van biochemisch inactieve initiële complexen, die de verlenging van de polypeptideketting voorkomen.

Bactericide concentraties kunnen worden bereikt, maar verschillen per bacterie. Deze kan zo laag zijn als tweemaal de MIC voor *Brachyspira hyodysenteriae* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* en zo hoog als 50 - 100 keer de bacteriostatische concentratie voor *Staphylococcus aureus*. De MIC spreiding van tiamulin voor *Brachyspira hyodysenteriae* is bimodaal, wat een verminderde

gevoeligheid van enkele stammen voor tiamulin suggereert. Vanwege technische beperkingen, is het moeilijk de gevoeligheid van *Lawsonia intracellularis in vitro* te testen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Varkens

Tiamulinwaterstoffumaraat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd in het varken (meer dan 90%) en wordt verspreid door het lichaam. Na een enkele orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/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 concentreert in de long, polymorfkernige 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%). Eiwitbinding in serum is ongeveer 30%. Tiamulin, die niet wordt geabsorbeerd en gemetaboliseerd, passeert via de darmen naar het colon. De concentraties tiamulin in de coloninhoud worden geschat op 3,41 µg/ml tiamulinwaterstoffumaraat na toediening van 8,8 mg/kg lichaamsgewicht.

Kippen

Tiamulinwaterstoffumaraat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd in kippen (70-95%) en bereikt piekconcentraties binnen 2-4 uur (T_{max} 2,85 uur). Na een eenmalige dosering van 50 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht, was de C_{max} in het serum 4,02 µg/ml met een microbiologische bepalingsmethode en na een dosering van 25 mg/kg was het 1,86 µg/ml. In drinkwater leidde een 250 ppm (0,025%) tiamulinwaterstoffumaraat concentratie tot een golvende serumspiegel gedurende een medicatieperiode van 48 uur van 0,78 µg/ml (spreiding 1,4-0,45 µg/ml) en bij 125 ppm (0,0125%) van 0,38 µg/ml (spreiding 0,65-0,2 µg/ml) bij kuikens van acht weken oud. Eiwitbinding in het serum was ongeveer 45%. Het wordt breed verspreid door het lichaam en bleek zich te concentreren in de lever en nier (plaatsen van uitscheiding) en in de long (30 maal de serumspiegel). Uitscheiding vindt vooral plaats via de gal (55-65%) en de nieren (15-30%) als voornamelijk microbiële inactieve metabolieten en is vrij snel, 99% van de dosering binnen 48 uur.

Kalkoenen

Bij kalkoenen, zijn de serumspiegels van tiamulinwaterstoffumaraat lager bij een eenmalige dosering van 50 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht met een C_{max} van 3,02 µg/ml in serum, en 1,46 µg/ml bij een eenmalige dosering van 25 mg/kg. Deze waarden werden ongeveer 2-4 uur na toediening bereikt. In fokdieren, op een 0,025% tiamulinwaterstoffumaraat, was de gemiddelde serumspiegel 0,36 µg/ml (spreiding 0,22-0,5 µg/ml). De eiwitbinding in serum was ongeveer 50%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 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

Bewaren beneden 25°C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Voorgevormde foliezak van 1112 g en 5000 g

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

Elanco GmbH

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

REG NL 8012

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 28 juli 1994

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

18 juli 2024

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. GECOMBINEERD ETIKET-BIJSLUITER

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD -
GECOMBINEERD ETIKET ENBIJSLUITER**

ZAK VAN ALUMINIUMLAMINAAT

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Denagard 450 mg/g granules voor gebruik in drinkwater voor varkens, kippen en kalkoenen

2. SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat 450 mg (overeenkomend met tiamulin 365 mg)

Witte tot lichtgele granules.

3. VERPAKKINGSGROOTTE

1112 g
5000 g

4. DOELDIERSOORT(EN)

Varken
Kip
Kalkoen

5. INDICATIES VOOR GEBRUIK

Indicaties voor gebruik

Varkens

- Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae* gevoelig voor tiamulin.
- Behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli* gevoelig voor tiamulin.
- Behandeling van Porcine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis* gevoelig voor tiamulin.
- Behandeling en metafylaxe van Enzoötische Pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd worden door *Pasteurella multocida*, gevoelig voor tiamulin..
- Behandeling van Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tiamulin.

De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

Kippen

- Behandeling en metafylaxe van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae* gevoelig voor tiamulin.

De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

Kalkoenen

- Behandeling en metafylaxe van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* gevoelig voor tiamulin.

De aanwezigheid van de ziekte in het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

6. CONTRA-INDICATIES

Contra-indicaties

Niet gebruiken bij varkens en vogels die mogelijk tijdens of tenminste zeven dagen vóór of na de behandeling met tiamulin middelen met monensin, narasin of salinomycine toegediend krijgen. Ernstige groeiremming of de dood kunnen hiervan het gevolg zijn.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of de hulpstof.

Zie rubriek 'Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie' voor informatie met betrekking tot interactie tussen tiamulin en ionoforen.

7. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

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

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de bacterie die uit het dier geïsoleerd is. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal niveau.

Onjuist gebruik van het diergeneesmiddel kan de aanwezigheid van tiamulin resistente bacteriën doen toenemen.

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

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit een veiligheids- of stofbril en handschoenen moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel om contaminatie van de ogen van de toediener en plaatselijke blootstelling van de huid te voorkomen. Vanwege de irriterende eigenschappen wordt ook aangeraden om een stofmasker te dragen, om inademing zoveel mogelijk te beperken.

In geval van blootstelling van of accidentele aanraking met huid het betreffende gebied met water en zeep wassen. In geval van accidentele aanraking met de ogen, de geopende ogen met water spoelen.

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 tiamulin dienen bij toediening van het diergeneesmiddel grote voorzichtigheid in acht te nemen.

Dracht en lactatie:

Kan bij varkens tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Legvogels:

Kan bij legkippen en bij fokkippen en –kalkoenen worden gebruikt.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Van tiamulin is bewezen dat interactie plaatsvindt met ionoforen zoals monensin, salinomycine en narasin, wat symptomen kan veroorzaken die niet te onderscheiden zijn van die van een ionoforen toxicose. Dieren mogen geen monensin, salinomycine of narasin bevattende middelen krijgen gedurende tenminste 7 dagen vóór of na de behandeling met tiamulin. Ernstige groeiremming, ataxie, paralyse of de dood kunnen het gevolg zijn.

Als er tekenen van een interactie optreden, de toediening van zowel het met tiamulin gemedicineerde drinkwater als het met ionoforen gemedicineerde voer onmiddellijk stoppen.

Het voer moet verwijderd worden en vervangen worden door nieuw voer dat geen anticoccidia als monensin, salinomycine of narasin bevat.

Het gelijktijdig gebruik van tiamulin en de divalente ionofore anticoccidia lasalocid en semduramicine lijkt geen interactie te veroorzaken, echter het gelijktijdig gebruik van maduramicine kan leiden tot lichte tot gemiddelde groeiremming van de kippen. Deze situatie is voorbijgaand en normaal gesproken vindt herstel plaats binnen 3-5 dagen na het stoppen van de tiamulinbehandeling.

Overdosering:

Eenmalige orale doseringen van 100 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht aan varkens veroorzaakten hyperpnoe en buikpijn. Bij 150 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht werden geen andere effecten op het centraal zenuwstelsel gezien dan een rustgevend effect. Bij 55 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht dagelijks gedurende 14 dagen trad een voorbijgaande speekselvloed en lichte irritatie van de maag op. De therapeutische index van tiamulinwaterstoffumaraat in varkens wordt als adequaat beschouwd en een minimale lethale dosis is niet vastgesteld.

Voor pluimvee is de therapeutische index van tiamulinwaterstoffumaraat relatief hoog en de kans op een overdosis wordt klein geacht vanwege het feit dat de wateropname en dus de opname van tiamulinwaterstoffumaraat verminderd is als abnormaal hoge concentraties worden gegeven. De LD5 is 1090 mg/kg lichaamsgewicht voor kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht voor kalkoenen.

De klinische symptomen van acute toxiciteit bij kippen zijn - vocalisatie, clonische krampen en zijdelings liggen, en in kalkoenen – clonische krampen, zijdelings of op de rug liggen, speekselvloed en afhanginge oogleden.

Als tekenen van intoxicatie optreden meteen het gemedicineerde water weghalen en vervangen door vers water.

Belangrijke onverenigbaarheden:
Geen bekend.

8. BIJWERKINGEN

Bijwerkingen

Varken:

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

Erytheem (roodheid van de huid)

Oedeem (zwellings)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 of via uw nationale meldsysteem.

9. DOSERING VOOR ELKE DIERSOORT, TOEDIENINGSWIJZEN EN TOEDIENINGSWEGEN

Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Voor gebruik in drinkwater.

Handleiding voor het bereiden van oplossingen van het diergeneesmiddel:

Als grote volumes water gemedicineerd worden eerst een geconcentreerde oplossing bereiden en vervolgens tot de gewenste eindconcentratie verdunnen.

Bereid elke dag een verse oplossing met tiamulin gemedicineerd drinkwater.

Om een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. De opname van gemedicineerd water hangt af van de klinische conditie van de dieren. Om de juiste dosering te waarborgen, dient de concentratie tiamulin overeenkomstig te 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:

$$\frac{\text{mg diergeneesmiddel/ kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht(kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterinname (liter/dier)}} = \text{mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Varkens

i) Voor de behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*. De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/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.

ii) Voor de behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*. De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/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.

iii) Voor de behandeling van Porcine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*. De dosering is 8,8 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 19,6 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend via het drinkwater van varkens gedurende 5 opeenvolgende dagen.

iv) Voor de behandeling en metafylaxe van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*, met inbegrip van infecties die gecompliceerd zijn door *Pasteurella multocida* gevoelig voor tiamulin. De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

v) Voor de behandeling van pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor tiamulin. De dosering is 20 mg tiamulinwaterstoffumaraat (overeenkomend met 44,4 mg diergeneesmiddel)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Kippen

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)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Kalkoenen

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)/kg lichaamsgewicht dagelijks toegediend gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

10. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Aanwijzingen voor een juiste toediening

Om interacties met ionoforen en tiamulin te vermijden, moeten dierenarts en boer controleren dat het voederetiket niet vermeldt dat het salinomycine, monensin en narasin bevat.

Voor kippen en kalkoenen geldt dat, om interacties tussen de niet verenigbare ionoforen monensin, narasin en salinomycine en tiamulin te voorkomen, de voederfabrikant die het voer levert gewaarschuwd moet worden dat tiamulin zal worden gebruikt en dat deze anticoccidia niet in het voer mogen worden gemengd of dat contaminatie van het voer niet mag optreden.

Het voer moet voor gebruik getest worden op ionoforen als er enige twijfel is dat contaminatie van het voer is opgetreden.

Als interactie optreedt onmiddellijk stoppen met de tiamulinmedicatie en vervangen door vers drinkwater. Verwijder gecontamineerd voer zo snel mogelijk en vervang door voer dat geen met tiamulin onverenigbare ionoforen bevat.

11. WACHTTIJDEN

Wachttijden

Varkens

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

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

Kippen

Vlees en slachtafval: 2 dagen

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

Vlees en slachtafval: 6 dagen

12. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

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.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN

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.

14. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

15. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN VERPAKKINGSGROOTTEN

REG NL 8012

Verpakkingsgrootten

Voorgevormde foliezak van 1112 g en 5000 g. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

16. DATUM WAAROP HET ETIKET VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Datum waarop het etiket voor het laatst is herzien

18 juli 2024

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

17. CONTACTGEGEVENS

Contactgegevens

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472
Cuxhaven
Duitsland

Nederland

Tel: + 31 852084939
PV.NLD@elancoah.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Elanco France S.A.S. 26
Rue de la Chapelle 68330
Huningue
Frankrijk

18. OVERIGE INFORMATIE

Overige informatie

KANALISATIE
UDD

19. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

20. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

21. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}