

28. februar 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetmulin, premix til foderlægemiddel

0. **D.SP.NR**
25101

1. **VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**
Vetmulin

2. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**
Aktivt stof:
1 kg indeholder 100 g tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 81 g tiamulin).

Hjælpestoffer:
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. **LÆGEMIDDELFORM**
Premix til foderlægemiddel.

Gulligt frit flydende granulat.

4. **KLINISKE OPLYSNINGER**

4.1 **Dyrearter**
Svin.
Høns (slagtekyllinger, hønniker til erstatning, æglæggende høns/avlshøns)
Kalkuner (unge kalkuner og avlskalkuner)
Kaniner

4.2 **Terapeutiske indikationer**
Svin
Til behandling og metafylakse af svinedysenteri forårsaget af tiamulin-følsomme *Brachyspira hyodysenteriae*, når sygdommen er tilstede i besætningen. Tilstedeværelsen af sygdommen i besætningen skal være fastslået, før produktet anvendes.
Til behandling af colitis forårsaget af *Brachyspira pilosicoli*.
Til behandling af ileitis forårsaget af *Lawsonia intracellularis*.
Til behandling af enzootisk pneumoni forårsaget af *Mycoplasma hyopneumoni*.

Høns

Til behandling og metafylakse af kronisk respiratorisk sygdom (CRD) og infektioner i luftsækkene forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma gallisepticum* og *Mycoplasma synoviae*, når sygdommen er påvist i besætningen. Sygdommens forekomst i besætningen bør bekræftes inden brug.

Kalkuner

Til behandling og metafylakse af infektiøs bihulebetændelse og infektioner i luftsækkene forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* og *Mycoplasma synoviae*, når sygdommen er påvist i besætningen. Sygdommens forekomst i besætningen bør bekræftes inden brug.

Kaniner

Til behandling og metafylakse af epizootisk enterocolitis hos kaniner (ERE) forårsaget af tiamulinfølsomme patogener, når sygdommen er påvist i besætningen. Sygdommens forekomst i besætningen bør bekræftes inden brug.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes i tilfælde af tiamulinresistens.

Må ikke anvendes sammen med ionophor antibiotika, f.eks. monensin, salinomycin eller narasin fra 7 dage før til 7 dage efter behandling med produktet. Dette kan medføre alvorlig væksthæmning eller død. Se pkt. 4.8.

4.4 Særlige advarsler

Indtagelse af medicineret foder kan påvirkes af dyrenes sygdomstilstand. Dyr med reduceret foderindtag bør behandles parenteralt med et passende injicerbart produkt.

Langtids- eller gentagen brug af produktet bør undgås ved at forbedre praksis for administration af produktet og via grundig rengøring og desinficering.

Ved nedsat foderindtag kan det være nødvendigt at øge den mængde, der blandes i foderet, for at opnå den ønskede dosering.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Bland ikke produktet med flydende føde.

På grund af forskelligheder (tid, geografi) i forekomsten af tiamulin-resistente bakterier bør anvendelse af præparatet være baseret på følsomhedsundersøgelse, og tage højde for de officielle og lokale retningslinjer for antimikrobielle lægemidler. Hvis anvendelsen af produktet afviger fra instruktionerne i produktresuméet, øges risikoen for forekomst af tiamulinresistente bakterier og virkningen af behandling med andre pleuromutiliner mindskes på grund af mulig krydsresistens.

Ses der ingen tydeligt respons på behandlingen inden for 3 dage, bør diagnosen genovervejes.

For at undgå at ionophor antibiotika, som indeholder monensin, narasin og salinomycin indgår i foderet og for at undgå kontamineret foder, bør foderleverandøren informeres om,

at tiamulin vil blive benyttet. Ved mistanke om kontaminering bør foderet undersøges for tilstedeværelse af disse ionophorer inden fodring. Fodringen skal straks stoppes, hvis der opstår bivirkninger som følge af interaktioner. Fjern kontamineret foder så hurtigt som muligt, og udskift med ikke-kontamineret foder.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Ved blanding af medicineret foder bør direkte kontakt med hud, øjne og slimhinder undgås ved at bære overalls, uigennemtrængelige handsker og sikkerhedsbriller.

I tilfælde af kontakt med øjne bør der straks skylles med rigeligt vand. Kontakt læge, hvis irritationen vedbliver.

Hvis håndteringen indebærer risiko for at komme i berøring med støv, bør der anvendes et engangsfilter og halvmaskerespirator, der overholder Europæisk Standard EN149, eller der bør benyttes en flergangsmaske, som overholder Europæisk Standard EN140 til påmontering af et filter, som overholder EN143.

Kontamineret tøj bør tages af og spild på huden bør vaskes af med det samme. Vask hænder efter direkte kontakt med produktet.

Utsigtet indtagelse bør undgås. I tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld, skal der straks søges lægehjælp, og indlægsseddel eller etiketten bør vises til lægen.

Ved overfølsomhed over for tiamulin bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Andre forsigtighedsregler

Ingen.

4.6 Bivirkninger

I sjældne tilfælde er der efter oral behandling observeret overfølsomhed over for tiamulin i form af akut dermatitis med rødme og intens kløe.

Bivirkningerne er oftest milde og forbigående, men kan i sjældne tilfælde være alvorlige.

Hvis denne type bivirkninger observeres, stoppes behandlingen omgående og både dyrene og stien vaskes med vand. Normalt vil dyrene herefter hurtigt komme sig. Symptomatisk behandling som f.eks. elektrolytbehandling og antiinflammatorisk behandling kan være gavnlig.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Kan anvendes til svin under drægtighed og diegivning.

Kan anvendes til æglæggende høns og kalkuner og avlshøns og -kalkuner.

Kan anvendes til kaniner under drægtighed og diegivning.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Tiamulin kan give klinisk alvorlige, ofte dødelige interaktioner med ionophor antibiotika, f.eks. monensin, narasin og salinomycin. Dyr bør derfor ikke behandles med ionophor antibiotika indeholdende monensin, narasin, salinomycin fra 7 dage før til 7 dage efter behandling med produktet. Alvorlig væksthæmning, ataksi, paralyse eller død kan indtræffe.

Tiamulin kan svække den antibakterielle effekt af β -lactam antibiotika, som har effekt i bakteriernes vækstfase.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral administration efter sammenblanding med foder.

Indtagelse af medicineret foder afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå korrekt dosering skal koncentrationen af tiamulin justeres efter følgende beregning:

$$\text{Kg premix/ton} = \frac{\text{Dosis rate (mg/kg)} \times \text{gennemsnitlig legemsvægt (kg)}}{\text{Gennemsnitligt fødeindtag (kg)} \times \text{premix styrke (g/kg)}}$$

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægt bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

Svin

Behandling og metafylakse af svinedysenteri forårsaget af *B. hyodysenteriae*, behandling af porcin **colonic** spirochaetose (colitis) forårsaget af *B. pilosicoli*.

Dosering: 5-10 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 4,05–8,1 mg tiamulinbase) / kg legemsvægt / dag i 7 til 10 på hinanden følgende dage. Hvis det antages, at foderindtaget ikke er påvirket, vil dosis normalt opnås ved at blande 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det færdige foder.

Behandling af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af *L. intracellularis*

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 6,075 mg tiamulinbase) / kg legemsvægt / dag i 10-14 på hinanden følgende dage. Hvis det antages, at foderindtaget ikke er påvirket, vil dosis normalt opnås ved at blande 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det færdige foder.

Behandling af enzootisk pneumoni forårsaget af *M. hyopneumoniae*

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 4,05-8,1 mg tiamulinbase) / kg legemsvægt / dag i 7 til 10 på hinanden følgende dage. Hvis det antages, at foderindtaget ikke er påvirket, vil dosis normalt opnås ved at blande 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det færdige foder.

Enzootisk penumoni kan kompliceres af sekundære infektioner fra organismer såsom *Pasteurella multocida* og *Actinobacillus pleuropneumoniae* og kræve behandling med specifik medicin.

Høns (slagtekyllinger, hønniker til erstatning, æglæggende høns/avlshøns)

Behandling og metafylakse af kronisk respiratorisk sygdom (CRD) forårsaget af *M. gallisepticum* og infektioner i luftsækkene og ledhindebetændelse forårsaget af *M. synoviae*.

Dosering- behandling og metafylakse: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 20,25 mg tiamulinbase) / kg legemsvægt / dag i 3 til 5 på hinanden følgende dage. Hvis det antages, at foderindtaget ikke er påvirket, vil dosis normalt opnås ved at blande 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det færdige foder.

Kalkuner (unge kalkuner, avlskalkuner)

Behandling og metafylakse af smitsom bihulebetændelse og infektioner i luftsækkene forårsaget af *M. gallisepticum*, *M. synovia* og *M. meleagridis*

Dosering- behandling og metafylakse: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 32,4 mg tiamulinbase) / kg legemsvægt / dag i 3 til 5 på hinanden følgende dage. Hvis det antages, at foderindtaget er upåvirket, vil dosis normalt opnås ved at blande 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det færdige foder.

Metafylakse med tiamulin bør kun påbegyndes efter at infektion med *M. gallisepticum*, *M. synovia* og *M. meleagridis* er bekræftet. Behandlingen bør være en del af en metafylaktisk strategi til at reducere de kliniske symptomer og dødelighed, som skyldes respiratorisk sygdom i flokke, hvor infektion i ovum er sandsynlig, eftersom sygdommen vides at eksistere i forældregenerationen. Den metafylaktiske strategi bør omfatte tiltag til at udrydde infektionen i forældregenerationen.

Kaniner

Behandling af epizootisk enterocolitis hos kaniner (ERE) og metafylakse af ERE på landbrug med kliniske tegn på ERE i den foregående opfedningscyklus som del af et program, herunder tiltag til at udrydde eller kontrollere infektionen på landbruget. Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 2,43 mg tiamulinbase) / kg legemsvægt / dag. Hvis det antages, at foderindtaget ikke er påvirket, vil dosis normalt opnås ved at blande 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det færdige foder. Behandlingen bør administreres indtil 2-3 dage efter de kliniske tegn er ophørt. Metafylakse bør administreres i en periode på 3-4 uger fra den første uge efter afvænning.

Medicineret foder kan pelleteres ved at benytte et forbehandlingstrin i 5 minutter ved en temperatur der ikke overstiger 75°C.

4.10 Overdosering

Svin: Ved en enkelt oral dosis på 100 mg/kg legemsvægt er der observeret hyperpnø og ubehag i maven hos svin. Ved en dosis på 150 mg/kg er den eneste observerede effekt på centralnervesystemet sløvhed. En dosis på 55 mg/kg givet over 14 dage har forårsaget øget spytafsondring og en mild irritation af maven. Tiamulinhydrogenfumarat har et relativt højt terapeutiske indeks hos svin. Den mindste dødelige dosis hos svin er ikke fastlagt.

Høns og kalkuner: LD₅₀ for høns er 1290 mg/kg og for kalkuner 840 mg/kg legemsvægt. De kliniske tegn på akut toksicitet hos høns er – vokalisation, kloniske kramper og lateral stilling. Hos kalkuner omfatter tegn på akut toksicitet kloniske kramper, lateral eller dorsal stilling, spytssekretion og ptose.

Hvis tegn på forgiftning forekommer hurtigt, skal det medicinerede foder fjernes og erstattes med frisk foder uden medicin, og understøttende, symptomatisk behandling indledes.

4.11 Tilbageholdelsestid

Svin

Slagtning: 6 dage.

Høns

Slagtning: 1 dag.

Æg: 0 dage.

Kalkuner

Slagtning: 4 dage.

Kaniner

Slagtning: 0 dage.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: tiamulin
ATC-vet kode: QJ 01 XQ 01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Tiamulin er et bakteriostatisk, semisyntetisk antibiotikum, der tilhører pleuromutilin-gruppen af antibiotika, og som hæmmer den bakterielle proteinsyntese på det ribosomale niveau.

Tiamulin har vist in-vitro aktivitet mod en lang række bakterier inklusive *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* og *Mycoplasma* spp.

Tiamulin er bakteriostatisk ved terapeutiske koncentrationer og er vist at virke på 70S ribosomniveauet og det primære bindingssted er på 50S underenheden og muligvis et andet sted, hvor 50 S og 30S underenhederne er forbundet. Det synes at hæmme den mikrobielle proteinproduktion ved at producere biokemisk inaktive initieringskomplekser, som forhindrer forlængelse af polypeptidkæden.

Mekanismerne, der er ansvarlig for udvikling af resistens i *Brachyspira* spp over for pleuromutilin-klassen af antibiotika formodes at være baseret på mutationer ved det ribosomale målsted. Klinisk relevant resistens over for tiamulin kræver kombinationer af mutationer omkring tiamulin bindingsstedet. Tiamulin resistens kan være forbundet med nedsat følsomhed over for andre pleuromutiliner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Svin

Tiamulin absorberes næsten fuldkomment (85-90%) fra mavetarmkanalen og observeres i blodet inden 30 minutter hos svin ved oral administration. C_{maks} på 1 µg/ml er målt 2-4 timer (t_{max}) efter oral administration af 10 mg tiamulin/kg legemsvægt. Efter oral administration af 25 mg/kg legemsvægt blev en C_{maks} på 1,82 µg/ml observeret.

Tiamulin distribueres let til de forskellige væv. Der sker ophobning i lungevæv og tarm. 30-50 % tiamulin bindes til serum proteinerne.

Tiamulin metaboliseres hurtigt i lever (hydroxylering, de-alkalisering, hydrolyse). Mindst 16 biologisk inaktive metabolitter er identificeret. 70-85% af tiamulin udskilles via galde og fæces, og 15-30% via urinen.

Høns

Tiamulin absorberes godt hos høns (70-95%) efter oral administration. Tiamulin fordeles i hele kroppen, og det er påvist, at det koncentrerer sig i leveren og nyren (udskillelsessted) og i lungerne (30 gange serumniveau). Udskillelsen sker hovedsageligt via galden (55-65%) og nyrene (15-30%) som primært mikrobiologisk inaktive metabolitter, og er hurtig, 99% af dosis inden for 48 timer.

Kalkuner

Tiamulin-niveauer i serum hos kalkuner svarer til niveauer hos høns. Hos avlskalkuner på 0,025% tiamulin var det gennemsnitlige serumniveau 0,36 µg/ml (0,22-0,5 µg/ml).

Kaniner

Der forefindes ingen tilgængelige farmakokinetiske data for kaniner.

5.3 Miljømæssige forhold

Ingen særlige.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Stivelse, pregelatineret

Hvedestivelse

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.

Efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder

Efter opblanding i fodermel eller foderpiller: 3 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C. Opbevares tørt i original emballage. Beskyt mod sollys.

6.5 Emballage

5 kg og 20 kg polyethylenpose med papir på ydersiden.

1 kg polyethylenterephthalat/aluminium/polyethylenpose.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpen

Belgium

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

100 mg/g: 42211

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

4. maj 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

28. februar 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

PRMIX