

11. august 2014

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetmulin, granulat 100 mg/g

0. D.SP.NR

25101

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Vetmulin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

1 g indeholder: Tiamulinhydrogenfumarat 100 mg (svarende til tiamulin 82 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Granulat.

Lysegult granulat.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Svin.

4.2 Terapeutiske indikationer

Behandling af svinedysenteri forårsaget af *Brachyspira hyodysenteriae*.

4.3 Kontraindikationer

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

Vetmulin må ikke anvendes sammen med ionophor antibiotika, f.eks. monensin, salinomycin eller narasin fra 7 dage før til 7 dage efter behandling med produktet (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler

Dyrenes medicinindtagelse kan påvirkes af sygdom. I tilfælde af nedsat foderindtag, bør dyrene behandles parenteralt med et passende injicerbart produkt.

Langvarig eller gentagen anvendelse bør undgås ved at forbedre driftspraksis og ved grundig rengøring og desinficering.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Produktet må ikke anvendes i flydende føde.

På grund af forskelligheder (tid, geografi) i forekomsten af bakterier, der er resistente over for tiamulin, bør brug af produktet baseres på prøvetagning af bakterier og resistensundersøgelse.

Hvis anvendelsen af produktet afviger fra instruktionerne i produktresumeeet, øges risikoen for forekomst af tiamulinresistente bakterier og virkningen af behandling med andre pleuromutiliner mindskes på grund af mulig krydsresistens.

Ved manglende respons inden for 3 dages behandling bør diagnosen genovervejes.

Undgå samtidig administration af tiamulin og ionophore antibiotika i form af monensin, narasin og salinomycin (se pkt 4.8). Informer fodermesteren om anvendelse af tiamulin for at undgå tilsætning af de ovennævnte produkter til foderet og for at undgå forurening af foderet. Ved formodning om forurening af foderet skal dette undersøges for tilstedeværelse af disse ionophore antibiotika inden anvendelse. Hvis der opstår interaktionsrelaterede bivirkninger, skal administrationen af foderet straks ophøre. Fjern det forurenede foder så hurtigt som muligt og erstæt det med uforurenede foder.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Direkte kontakt med hud, øjne og slimhinder bør undgås. Brug beskyttelsesdragt, tætte beskyttelseshandsker og sikkerhedsbriller ved håndtering af produktet.

Hvis produktet utilsigtet kommer i kontakt med øjnene, skal der straks skylles grundigt med rindende vand. Søg læge ved vedvarende gener.

Hvis håndtering indebærer at man udsættes for støv, bør der anvendes halvmaskerespirator, som overholder Europæiske Standard EN149, eller en flergangsrespirator, som overholder Europæiske Standard EN140, til påmontering af et filter, som overholder EN143.

Utilsigtet indtag skal undgås.

Kontamineret tøj skal tages af og spild på huden skal vaskes af med det samme.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af utilsigtet indtag skal der straks søges læge, og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Personer med kendt overfølsomhed over for tiamulin skal undgå kontakt med produktet.

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. I sjældne tilfælde er der efter brug af tiamulin observeret erytem eller milde ødemer af huden hos svin. Bivirkningerne er som regel af mild og forbigående natur, men i meget sjældne tilfælde kan de 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 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. Svin bør derfor ikke behandles med ionophor antibiotika indeholdende monensin, narasin, salinomycin fra 7 dage før til 7 dage efter behandling med produktet. Alvorlig væksthæmning eller død kan indtræffe.

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

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral administration efter sammenblanding med foder.

Den sædvanlige dosis er 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarate (ækvivalent med 7,1 mg tiamulin base) pr. kg legemsvægt pr. dag i 7-10 på hinanden følgende dage. Hvis det antages, at fødeindtaget er 50 g pr. kg legemsvægt, vil dosis opnås ved at blande 1,75 g produkt i 1 kg foder (175 ppm).

Eksempler på antal g produkt pr. dyr

Dyrets legemsvægt	Gram produkt/dyr
20	1,8
25	2,2
30	2,6
35	3,1
40	3,5
45	4,0
50	4,4
60	5,3
70	6,2
80	7,0
90	7,9
100	8,8
125	11,0
150	13,2

Produktet skal tilsættes små mængder foder til omgående indtag af det enkelte dyr. De svin, der skal behandles skal adskilles og behandles individuelt. Hvis større grupper af dyr skal behandles samlet, anbefales det at anvende premix med tiamulin som foder.

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

I tilfælde af ændret foderindtag (vægtklasse, alder, omgivelser), skal mængde produkt tilsat justeres for at sikre en indtagelse på 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarate pr. kg pr. dag.

For at sikre et homogent indtag anbefales det at forblende foderet.

Den nødvendige mængde produkt kan først opblandes i 10 % af den ønskede mængde foder. Denne forblending kan siden hen blandes grundigt med resten af foderet. Alternativt kan produktet blandes grundigt i en del af den daglige fodermængde, og denne portion kan blandes med resten af foderet inden fodring.

Det er vigtigt, at hele den beregnede mængde indtages af dyret. Man bør være særlig opmærksom på dyr, hvis daglige foderindtag er reduceret eller underlagt begrænset.

Den ønskede mængde produkt bør afvejes ved hjælp af tilstrækkeligt kalibreret vejeudstyr.

Produktet bør kun tilsættes tørt ikke-pelleteret foder.

Ses der ingen tydelig reaktion på behandlingen inden for 3 dage, bør behandlingsstrategien genovervejes eller ændres.

Det medicinerede foder skal opblandes dagligt umiddelbart inden anvendelse.

4.10 Overdosering

Ved en enkelt oral dosis på 100 mg/kg legemsvægt er der observeret hyperpnoea 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 en forøget spytafsondring og en mild irritation af maven. Tiamulinhydrogenfumarate har et relativt højt terapeutiske indeks hos svin. Den mindste dødelige dosis hos svin er ikke fastlagt.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 7 dage

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotika til systemisk brug, pleuromutuliner:
ATCvet-kode: QJ 01 XQ 01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Tiamulinhydrogenfumarat er et semisyntetisk derivat af diterpen antibiotikum pleuromutilin, produceret af *Pleurotus mutilis*, senere omdøbt til *Clitopilus scyphoides*.

Tiamulin er aktiv over for patogene mycoplasma arter, over for de fleste Gram-positive mikroorganismer og anaerobe.

Tiamulin er bakteriostatisk ved terapeutiske koncentrationer og er vist at virke på ribosomniveauet og det primære bindingssted er på 50S underenheden og muligvis et sekundært sted, hvor 50S og 30S underenhederne samles. Det synes at hæmme den mikrobielle proteinproduktion ved at danne biokemisk inaktive initieringskomplekser, som forhindrer en forlænget polypeptidkæde.

Studier har vist at resistente bakterielle mutanter kan dannes via flertrinsresistensudvikling. Horizontal resistensoverføring er også observeret (f.eks. vga gener & cfr gener). I praksis rapporteres sjældent resistens over for mycoplasma. Resistens mod *B. hyodysenteriae* er observeret og kan variere geografisk.

Hvis behandling mod svinedysenteri med produktet giver dårligt resultat bør muligheden for resistens overvejes.

Der er observeret krydsresistens mellem tiamulin og tylosin tartrate: Mikroorganismer, der er resistente over for tiamulin, er også resistente over for tylosintartrate, men ikke vice versa. Mekanismen resistensoverføring (cfr) kan medføre krydsresistens over for lincosamider, streptograminer (A) og pehnicoler (florfenicol).

Resistens i *Brachyspira hyodysenteriae* kan forårsages af point mutation i 23S rRNA genet og/eller det ribosomale protein L3 gen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Tiamulinhydrogenfumarate absorberes godt fra mavetarmkanalen hos svin (85-90 %) inden for 30 minutter. 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 meget godt til de forskellige væv. Der sker ophobning i lungevæv og tyktarm. 30-50 % tiamulin bindes til serumproteinerne.

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

5.3 Miljømæssige forhold

-

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.

Foder, hvortil der er tilsat granulat, skal kasseres, hvis det ikke er brugt indenfor 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

0,25 kg, 1 kg, LPDE poser og tredobbelte yderposer af papir.

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 retningslinier

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

44070

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

12. august 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. august 2014

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP