LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

2. juli 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetmulin, granulat til anvendelse i drikkevand

0. D.SP.NR
25101

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Vetmulin

Lægemiddelform: granulat til anvendelse i drikkevand
Styrke: 450 mg/g

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 g indeholder:

Aktivt stof:
364,2 mg tiamulin (svarende til 450,0 mg tiamulinhydrogenfumarat)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Povidon
Lactosemonohydrat

Hvidt til lysegult granulat.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til svin, kyllinger og kalkuner.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Svin

Behandling af svinedysenteri forårsaget af tiamulinfølsomme *Brachyspira hyodysenteriae.* Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

Behandling af porcin colonic spirochaetose (colitis) forårsaget af tiamulinfølsomme *Brachyspira pilosicoli*. Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

Behandling af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af tiamulinfølsomme *Lawsonia intracellularis*. Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

Behandling og metafylakse af enzootisk pneumoni forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma hyopneumoniae,* herunder infektioner kompliceret af *Pasteurella multocida.* Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

Behandling af pleuropneumoni forårsaget af tiamulinfølsomme *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

Kyllinger
Behandling og metafylakse af kronisk respiratorisk sygdom forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma gallisepticum* og infektioner i luftsækkene og ledhindebetændelse forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma synoviae.* Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

Kalkuner
Behandling og metafylakse af bihulebetændelse og infektioner i luftsækkene forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* og *Mycoplasma meleagridis*. Sygdommens forekomst i besætningen skal fastlægges, inden behandlingen indledes.

3.3 Kontraindikationer

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

Må ikke anvendes til svin og fugle, der får ionophor-præparater som f.eks. monensin, narasin eller salinomycin, under og i mindst 7 dage før og 7 dage efter behandlingen med tiamulin. Dette kan medføre svær væksthæmning eller død.

Se pkt. 3.8 for oplysninger vedrørende interaktion mellem tiamulin og ionophor-præparater.

3.4 Særlige advarsler

Dyr med reduceret vandindtag og/eller i svækket tilstand bør behandles parenteralt.

Vandindtaget kan være nedsat under administration af tiamulin til fugle. Det synes at være afhængigt af koncentrationen, hvor 500 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 1,11 g veterinærlægemiddel) i 4 liter vand reducerer vandindtaget med ca. 10 %, og 500 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 1,11 g veterinærlægemiddel) i 2 liter vand reducerer vandindtaget med 15 % hos kyllinger. Det synes ikke at have nogen skadelig indvirkning på fuglenes almene tilstand eller på veterinærlægemidlets effekt, men vandindtaget bør overvåges med hyppige mellemrum, især i varmt vejr. Hos kalkuner er det mere markant med

en reduktion på ca. 20 %, og højere koncentrationer end 500 mg tiamulinhydrogenfumarat i 2 liter drikkevand frarådes derfor.
Gentagen brug af produktet bør undgås ved at forbedre håndteringspraksis via grundig rengøring og desinficering.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Anvendelsen af veterinærlægemidlet bør være baseret på følsomhedsbestemmelse af bakterier isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen være baseret på lokal (regional, bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomheden hos målbakterier.
Uhensigtsmæssig anvendelse af veterinærlægemidlet kan øge prævalensen af bakterier, der er resistente over for tiamulin.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Direkte kontakt med hud, øjne og slimhinder og inhalering af støvet bør undgås.
Personligt beskyttelsesudstyr i form af overalls, beskyttelseshandsker og sikkerhedsbriller og en engangshalvmaskerespirator, der overholder europæisk standard EN 149, eller en flergangsrespirator, der overholder europæisk standard EN 140 påsat et filter, der overholder EN 143, bør anvendes ved håndtering af veterinærlægemidlet.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med øjnene skylles der straks med rindende vand. Hvis irritationen vedbliver, skal der søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Kontamineret tøj bør tages af og spild på huden bør vaskes af med det samme.
Vask hænder efter brug.
Utilsigtet indtagelse bør undgås. I tilfælde af utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
Ved overfølsomhed over for tiamulin bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Svin:

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Erytem
	Hudødemer[1]

[1] mild

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:
Kan anvendes til svin under drægtighed og diegivning.

Æglæggende fugle:
Kan anvendes til æglæggende kyllinger.

Fertilitet:
Kan anvendes til avlshøns og -kalkuner.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Det er påvist, at tiamulin interagerer med ionophor-præparater, f.eks. monensin, salinomycin og narasin, hvilket kan medføre tegn, som ikke kan skelnes fra en ionophor-toksikose. Dyr må ikke få præparater, der indeholder monensin, salinomycin eller narasin, i mindst 7 dage før eller 7 dage efter behandling med tiamulin. Dette kan medføre svær væksthæmning, ataksi, lammelse eller dødsfald.

Hvis der forekommer tegn på en interaktion, standses indgiften straks både af det tiamulin-medicinerede drikkevand og det ionophor-kontaminerede foder. Foderet bør fjernes og erstattes med frisk foder, der ikke indeholder coccidiosemidlerne monensin, salinomycin eller narasin.

Samtidig brug af tiamulin og de divalente ionophore coccidiosemidler lasalocid og semduramicin synes ikke at forårsage nogen interaktion. Samtidig brug af maduramicin kan dog medføre mild til moderat væksthæmning i kyllinger. Situationen er forbigående, og bedring ses for det meste inden for 3-5 dage efter, at tiamulinbehandlingen er seponeret.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til anvendelse i drikkevand.

Ved medicinering af store mængder drikkevand tilberedes først en koncentreret opløsning, som efterfølgende fortyndes til den ønskede koncentration.
Der bør tilberedes friske opløsninger af tiamulin-medicineret drikkevand hver dag.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt. Indtagelsen af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå den korrekte dosering kan det være nødvendigt at justere koncentrationen af tiamulin i overensstemmelse hermed.
For at undgå interaktioner mellem ionophor-præparater og tiamulin bør dyrlægen og landmanden kontrollere, at etiketten på foderet ikke angiver, at det indeholder salinomycin, monensin og narasin.
Til kyllinger og kalkuner: For at undgå interaktioner mellem de inkompatible ionophor-præparater monensin, narasin og salinomycin og tiamulin bør fodermøllen, der leverer foder til fuglene, have besked om, at der vil blive anvendt tiamulin, og at disse coccidiosemidler ikke må inkluderes i foderet eller kontaminere foderet.

Foderet skal undersøges for ionophor-præparater før anvendelse, hvis der foreligger en eventuel mistanke om, at foderet kan være kontamineret.

Hvis der forekommer en interaktion, standses indgivelsen af tiamulin straks, og det erstattes af frisk drikkevand. Kontamineret foder fjernes så hurtigt som muligt og erstattes af foder, som ikke indeholder ionophor-præparater, der er inkompatible med tiamulin.

Baseret på den anbefalede dosis, antallet af dyr, der skal behandles, samt disses legemsvægt bør den nøjagtige daglige koncentration af veterinærlægemidlet beregnes efter følgende formel:

Dosis (mg veterinærlægemiddel pr. kg legemsvægt dagligt	x	Gennemsnitlig legemsvægt (kg) af dyr, der skal behandles	=....mg veterinærlægemiddel pr. liter drikkevand
Gennemsnitlig dagligt vandindtag (liter) pr. dyr pr. dag			

Kyllinger
Til behandling og metafylakse af kronisk respiratorisk sygdom forårsaget af *Mycoplasma gallisepticum* og infektioner i luftsækkene og ledhindebetændelse forårsaget af *Mycoplasma synoviae*.
Dosis er 25 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 55,6 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i en periode på 3-5 på hinanden følgende dage.

Kalkuner
Til behandling og metafylakse af bihulebetændelse og infektioner i luftsækkene forårsaget af *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* og *Mycoplasma meleagridis*.
Dosis er 40 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 88,9 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i en periode på 3-5 på hinanden følgende dage.

Svin
Til behandling af svinedysenteri forårsaget af *Brachyspira hyodysenteriae*.
Dosis er 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 19,6 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i drikkevandet til svin i 3-5 på hinanden følgende dage afhængigt af infektionens sværhedsgrad og/eller sygdommens varighed.

Til behandling af porcin colonic spirochaetose (colitis) forårsaget af *Brachyspira pilosicoli*.
Dosis er 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 19,6 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i drikkevandet til svin i 3-5 på hinanden følgende dage afhængigt af infektionens sværhedsgrad og/eller sygdommens varighed.

Til behandling af porcin proliferativ enteropati (ileitis) forårsaget af *Lawsonia intracellularis*.
Dosis er 8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 19,6 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i drikkevandet til svin i 5 på hinanden følgende dage.

Til behandling og metafylakse af enzootisk pneumoni forårsaget af tiamulinfølsomme *Mycoplasma hyopneumoniae*, herunder infektioner kompliceret af *Pasteurella multocida*.
Dosis er 20 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 44,4 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i 5 på hinanden følgende dage.

Til behandling af pleuropneumoni forårsaget af tiamulinfølsomme *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
Dosis er 20 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 44,4 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt indgivet dagligt i 5 på hinanden følgende dage.

Det anbefales at anvende passende kalibreret måleudstyr.

Veterinærlægemidlets maksimale opløselighed er 10 gram/liter.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Kyllinger og kalkuner:

Hos fjerkræ har tiamulinhydrogenfumarat et relativt højt terapeutisk indeks, og sandsynligheden for en overdosis anses for lav, især da vandindtaget og dermed indtaget af tiamulinhydrogenfumarat er reduceret, hvis der indgives abnormt høje koncentrationer. LD50 er 1090 mg/kg legemsvægt for kyllinger og 840 mg/kg legemsvægt for kalkuner.

Hos kyllinger er de kliniske tegn på akut forgiftning vokalisering, klonisk krampe og sideleje og hos kalkuner klonisk krampe, sideleje eller rygleje, spytafsondring og ptose.

Svin:

Enkelte orale doser på 100 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg legemsvægt til svin forårsagede hyperventilation og abdominale gener. Ved en dosis på 150 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg legemsvægt blev der ikke observeret nogen effekt på centralnervesystemet bortset fra sløvhed. Ved en dosis på 55 mg 22/33 tiamulinhydrogenfumarat/kg legemsvægt indgivet dagligt i 14 dage opstod der forbigående spytafsondring og mild irritation af maven, Tiamulinhydrogenfumarat anses for at have et tilstrækkeligt højt terapeutisk indeks hos svin, og en mindste dødelig dosis er ikke fastlagt.

Hvis der opstår tegn på forgiftning, skal det medicinerede vand fjernes straks og erstattes af frisk vand.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Svin
Slagtning: 2 dage (8,8 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 19,6 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt
Slagtning: 4 dage (20 mg tiamulinhydrogenfumarat (svarende til 44,4 mg veterinærlægemiddel)/kg legemsvægt

Kyllinger
Slagtning: 2 dage
Æg: 0 dage

Kalkuner
Slagtning: 6 dage

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNIINGER

4.1 ATCvet-kode:
QJ 01 XQ 01

4.2 Farmakodynamiske oplysninger
Tiamulinhydrogenfumarat er et semisyntetisk diterpenantibiotikum. Det hæmmer følsomme bakteriers proteinsyntese på ribosomniveau. Virkningen er bakteriostatisk og virkningsspektret inkluderer: porcine og aviære *Mycoplasma*-arter, grampositive aerobe bakterier (streptokokker og stafylokokker), anaerobe bakterier (clostridia), gramnegative anaerobe bakterier (*Brachyspira hyodysenteriae, Brachyspira pilosicoli) og gramnegative aerobe bakterier (Actinobacillus pleuropneumoniae og Pasteurella multocida)*

Det er blevet påvist, at Tiamulin virker på 70S ribosomet. Det primære bindingssted er på 50S underenheden og muligvis et sekundært sted, hvor 50 S og 30S underenhederne samles. Tiamulin synes at hæmme den mikrobielle proteinproduktion ved at danne biokemisk inaktive initieringskomplekser, som forhindrer en forlænget polypetidkæde.

Baktericide koncentrationer kan opnås, men varierer alt efter bakterien. Koncentrationen kan være så lille som to gange MIC for *Brachyspira hyodysenteriae* og *Actinobacillus pleuropneumoniae,* men så høj som 50-100 gange det bakteriostatiske niveau for *Staphylococcus aureus*. MIC-fordelingen for tiamulin i forhold til *Brachyspira hyodysenteriae* er bimodal, hvilket tyder på nedsat følsomhed over for tiamulin i visse stammer. På grund af tekniske begrænsninger er det vanskeligt at teste følsomheden af *Lawsonia intracellularis in vitro*.
In vitro studier har vist at resistente bakterielle mutanter kan dannes via flertrinsresistensudvikling. Udvikling af resistens hos mycoplasma er langsommere. Resistens mod *B. hyodysenteriae* er observeret og kan variere geografisk.

Krydsresistens mellem tiamulin og tylosintartrat er observeret: mikroorganismer som er resistente over for tiamulin, er også resistente over for tylosintartrat, men ikke vice versa.

Resistens hos *Brachyspira hyodysenteriae* kan forårsages af punktmutation i 23S rRNA-genet.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger
Tiamulin absorberes godt fra mavetarmkanalen hos kyllinger og kalkuner.

Kyllinger
Tiamulinhydrogenfumarat absorberes godt hos kyllinger (70-95 %) efter peroral administration og når maksimale koncentrationer inden for 2-4 timer (T_{max} 2,85 timer). Efter en enkelt dosis på 50 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg legemsvægt var C_{max} 4,02 µg/ml i serum i en mikrobiologisk analyse, og efter en dosis på 25 mg/kg var den 1,86 µg/ml. I drikkevand gav en koncentration på 250 ppm (0,025 %) tiamulinhydrogenfumarat et gennemsnitligt serumniveau på 0,78 µg/ml (område 1,4-0,45 µg/ml) set over en medicineringsperiode på 48 timer, og en koncentration på 125 ppm (0,0125 %) gav et

serumniveau på 0,38 µg/ml (område 0,65-0,2 µg/ml) hos 8 uger gamle kyllinger. Binding til serumprotein var ca. 45 %. Tiamulin fordeles ud i hele kroppen, og det er påvist, at det koncentrerer sig i leveren og nyrerne (udskillelsessteder) og i lungerne (30 gange serumniveau). Udskillelsen sker hovedsagligt via galden (55-65 %) og nyrerne (15-30 %) som primært mikrobiologisk inaktive metabolitter og er ganske hurtig, 99% af dosis inden for 48 timer.

Kalkuner
Hos kalkuner er serumniveauerne af tiamulinhydrogenfumarat lavere ved en enkelt dosis på 50 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg legemsvægt, hvilket giver C_{max} på 3,02 µg/ml i serum og 1,46 µg/ml i serum ved en dosis på 25 mg/kg legemsvægt. Disse værdier blev opnået ca. 2-4 timer efter dosering. Hos avlskyllinger, der fik 0,025% tiamulinhydrogenfumarat, var det gennemsnitlige serumniveau 0,36 µg/ml (område 0,22-0,5 µg/ml). Binding til serumprotein var ca. 50 %.

Svin
Tiamulinhydrogenfumarat absorberes godt hos grise (over 90 %) efter peroral administration og fordeles ud i hele kroppen. Efter en enkelt peroral dosis på 10 mg og 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg legemsvægt var C_{max} henholdsvis 1,03 µg/ml og 1,82 µg/ml i serum i en mikrobiologisk analyse, og T_{max} var 2 timer for begge. Det er påvist, at det koncentrerer sig i lungerne, de polymorfnukleære leukocytter og også i leveren, hvor det omsættes og udskilles (70-85 %) i galden, resten udskilles via nyrerne (15-30 %). Binding til serumprotein er ca. 30 %. Tiamulin, som ikke er absorberet eller omsat, passerer ned gennem tarmene til tyktarmen. Koncentrationen af tiamulin i tyktarmen er blevet estimeret til 3,41 µg/ml efter administration af tiamulinhydrogenfumarat med 8,8 mg/kg legemsvægt.

Miljøoplysninger
Tiamulinhydrogenfumarat er persistent i jord.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder
Da der ikke er undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid
Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.
Opbevaringstid efter opløsning ifølge anvisning: 24 timer.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.
Opbevares i den originale pakning.

5.4 Den indre emballages art og indhold
1 kg polyethylenterephthalat/aluminium/polyethylen pose med genluk.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

41052

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 4. maj 2009

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

2. juli 2025

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

BP

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).