

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MAYMULINA 125 mg/ml Solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 125,0 mg

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de propilo 0,1 mg

Para-hidroxibenzoato de metilo (E-218) 0,9 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral

Solução límpida e incolor

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. **Espécie(s)- alvo**

Suínos (todas as categorias)

Galináceos (frangos de carne, frangas, galinhas poedeiras e aves reprodutoras).

Perus (perus jovens e perus reprodutores)

4.2. **Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Suínos

i) Tratamento de disenteria suína provocada por uma estirpe de *Brachyspira hyodysenteriae* e complicada por estirpes de *Fusobacterium* spp. e *Bacteroides* spp.

ii) Tratamento de complexo de doença respiratória suína (PRDC) provocado por *M. hyopneumoniae* e vírus como PRRS e gripe suína complicada pelas bactérias *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*.

iii) Tratamento de pleuropneumonia provocada por *A. pleuropneumoniae*.

Galináceos

Tratamento e prevenção de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae*.

Perus

Tratamento e prevenção de sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

4.3. Contra-indicações

Não administrar monensina, narasina ou salinomicina durante ou, pelo menos, sete dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. A sua administração pode provocar um grave atraso do crescimento ou a morte.

4.4. Advertências especiais para cada espécie-alvo

De forma a evitar a interação com os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina nos suínos, certifique-se de que estes agentes ativos não estão incluídos na ração e que não houve contaminação da ração com estes agentes.

A administração concomitante de tiamulina e de anticoccídios ionóforos de maduramicina pode resultar num atraso do crescimento ligeiro a moderado nos galináceos. Esta situação é temporária e, em condições normais, entra em remissão espontânea 3 a 5 dias após a interrupção da terapêutica com tiamulina. Aparentemente tal não sucede com os ionóforos lasalocida ou semduramicina.

4.5. Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A água medicada tem de ser preparada diariamente. O equipamento de distribuição de água deve ser inspeccionado e limpo antes da adição do medicamento veterinário.

Sempre que possível, o medicamento veterinário deve ser administrado tendo por base testes de sensibilidade das bactérias e deve ter em consideração a informação epidemiológica sobre a resistência (regional, nível da exploração) e as políticas nacionais em relação ao uso de antimicrobianos.

A administração do medicamento veterinário fora das indicações aprovadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina.

Caso não exista resposta ao tratamento no prazo de 5 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado. A administração do medicamento veterinário deve ser combinada com a boa prática agrícola, por exemplo, boa higiene, ventilação adequada, evitando sobrepopulação.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Evitar o contacto com a pele, olhos e mucosas.

Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de protecção individual constituído por óculos de protecção e luvas de borracha ou látex. Em caso de contacto accidental com a pele ou mucosas, enxaguar a área exposta imediatamente com água abundante e remover a roupa contaminada, o que está em contato direto com a pele. Em caso de exposição accidental com os olhos, lavar imediatamente com água abundante. Em caso de erupção cutânea, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto ou o rótulo.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Lavar as mãos após utilização.

4.6. Reacções adversas (frequência e gravidade)

Ocasionalmente, pode ocorrer eritema e outras reacções de hipersensibilidade em suínos. Nestes casos, é indicado o tratamento dos sintomas.

Durante a administração de tiamulina em aves, o consumo de água pode diminuir. Isto depende da concentração: a concentração de 0,0125% de tiamulina pode resultar num consumo de água 10% inferior, enquanto a concentração de 0,025% pode diminuir o consumo em 15%. Não são esperados quaisquer efeitos negativos no estado geral das aves, ou na eficácia geral do medicamento veterinário; no entanto, o consumo de água deve ser monitorizado com frequência, principalmente durante o tempo quente.

4.7. Utilização durante a gestação e lactação

O medicamento veterinário é adequado para administração em suínos durante a gestação e lactação.

A tiamulina pode ser administrada em galinhas poedeiras e aves reprodutoras, não tendo sido demonstrados efeitos adversos na produção de ovos, na fertilidade ou na taxa de eclosão em galináceos e perus.

4.8. Interações medicamentosas e outras formas de interacção

De forma a evitar a interacção com os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina nos suínos, deve garantir-se que estes agentes efectivos não estão incluídos na ração e que não houve contaminação da ração com estes agentes.

Para galináceos e perus, para evitar interacções entre os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina e a tiamulina, o fornecedor da ração para as aves deve ser informado de que vai ser utilizada tiamulina e que estes produtos não podem ser incluídos na ração ou contaminá-la.

A ração deve ser testada quanto à presença de ionóforos antes da utilização caso exista qualquer suspeita de que possa ter ocorrido contaminação da ração.

Caso ocorra uma interação, a água medicada com tiamulina deve ser imediatamente substituída por água fresca. Remover a ração contaminada assim que possível e substituir por ração que não contenha os ionóforos incompatíveis com tiamulina.

4.9. Posologia e via de administração

Suínos

i) Tratamento da disenteria suína.

A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 3 a 5 dias consecutivos. A dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,006% de hidrogenofumarato de tiamulina (60 mg / 1 litro) na água de bebida.

ii) Terapêutica adicional de PRDC provocada por *M. hyopneumoniae* e vários vírus e complicações devido a *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*.

A dose é 15,0 -20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente durante 5 a 10 dias consecutivos; a dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,012 - 0,018% de hidrogenofumarato de tiamulina na água de bebida (120 - 180 mg / 1 litro) na água de bebida.

iii) Tratamento de pleuropneumonia provocada por *A. pleuropneumoniae*.

A dose é 20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente durante 5 dias consecutivos; a dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,018% de hidrogenofumarato de tiamulina (180 mg / 1 litro) na água de bebida.

Galináceos

i) Prevenção de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae*.

Frangos de carne: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg - 250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e, a partir daí, durante 1 a 2 dias a cada 3 a 4 semanas, dependendo do risco.

Frangas de substituição: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg - 250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e, a partir daí, 1 a 2 dias a cada 4 a 6 semanas, dependendo do nível de risco.

Galinhas poedeiras e reprodutoras: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg -250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias a cada 4 semanas a partir do início da postura, dependendo do nível de risco.

ii) Tratamento de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae* em frangos de carne, frangas de substituição, galinhas poedeiras e reprodutoras. Hidrogenofumarato de tiamulina 0,025% (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3-5 dias.

O Hidrogenofumarato de tiamulina numa concentração de 0,025% na água de bebida fornece as seguintes doses de acordo com a idade dos animais:

Frangos de carne com 4 semanas:	30 mg / kg de peso corporal
Frangas com 10 semanas:	30 mg / kg de peso corporal
Galinha poedeira:	25 mg / kg de peso corporal

Perus

i) Prevenção de sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Perus jovens (de engorda) - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e, a partir daí, 1 a 3 dias a cada 4 a 6 semanas, dependendo do nível de risco.

Perus reprodutores - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 a 5 dias a cada 4 semanas, dependendo do nível de risco.

ii) Tratamento de sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Hidrogenofumarato de tiamulina 0,025% (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 a 5 dias.

O hidrogenofumarato de tiamulina numa concentração de 0,025% na água de bebida irá fornecer a seguinte dose dependendo da idade do peru:

Perus jovens com 1 semana:	70 mg / kg de peso corporal
Perus jovens com 4 semanas:	50 mg / kg de peso corporal
Perus jovens com 8 semanas:	25-30 mg / kg de peso corporal
Perus jovens com 20 semanas:	20 mg / kg de peso corporal

A mistura de 2,0 ml de medicamento veterinário com 1 litro de água origina uma solução de 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina e a mistura de 1,0 ml de medicamento veterinário com 1 litro de água origina uma solução de 0,0125% de hidrogenofumarato de tiamulina.

Quando adicionar o medicamento veterinário a grandes volumes de água, comece por preparar uma solução concentrada e depois dilua-a para a concentração necessária.

A solução fresca de água de bebida medicada com tiamulina deve ser preparada diariamente.

4.10. Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Doses orais únicas de 100 mg / kg do peso corporal em suínos provocaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg / kg não foram observados efeitos sobre o SNC, excepto tranquilização. Com 55 mg / kg administrados durante 14 dias, ocorreu salivacção temporária e uma ligeira irritação gástrica. Considera-se que a tiamulina tem um índice terapêutico adequado em suínos e não foi determinada uma dose letal mínima.

A tiamulina tem um índice terapêutico abrangente relativo, com um baixo risco de sobredosagem devido ao facto de concentrações anormalmente elevadas resultarem num decréscimo do consumo de água e, por isso, numa diminuição do consumo de tiamulina. O valor de DL50 para galináceos é 1 290 mg / kg do peso corporal e para perus é 840 mg / kg do peso corporal.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em galináceos são - vocalização, câibras clónicas e deitarem-se numa posição lateral, nos perus - câibras clónicas, posição lateral ou dorsal, salivacção e ptose.

Caso surjam sintomas de intoxicação, remover imediatamente a água medicada e substituir por água fresca.

4.11. Intervalo(s) de segurança

Suínos

Carne: 4 dias

Galináceos

Carne: 2 dias

Ovos: Zero dias

Perus

Carne: 5 dias

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, Pleuromutilinas
Código ATC vet: QJ01XQ01

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semi-sintético que pertence ao grupo de antibióticos das pleuromutilinas e actua ao nível ribossómico, inibindo a síntese das proteínas bacterianas.

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina demonstrou um alto nível de atividade *in vitro* contra micoplasmas porcinos e das aves e também contra aeróbios gram-positivos (estreptococos e estafilococos) e anaeróbios (clostrídios) e anaeróbios gram-negativos (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides spp.* e *Fusobacterium spp.*) e aeróbios gram-negativos (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). A

tiamulina não é eficaz contra a família *Enterobacteriaceae*, por ex., salmonelas ou *Escherichia coli*.

Sensibilidade antimicrobiana à tiamulina:

Estirpe	Valores da CMI (µg/ml)	CMI ₅₀ (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0,3-3,8	0,3	1,7
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25-1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,39	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	3,0-10,0	5,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,9-31,2	-	-
<i>M. hyopneumoniae</i>	0,08-0,34	0,06	0,20
<i>M. gallisepticum</i>	0,0005-0,25	0,001	0,025
<i>M. synoviae</i>	0,05-0,5	0,1	0,25
<i>M. meleagridis</i>	0,025-3,13	0,1	0,25

Apesar do fato de a resistência clinicamente relevante à tiamulina requerer combinações de mutações, a CMI pode variar (geograficamente, com o tempo) e, por conseguinte, estado atual da sensibilidade / resistência deverão ser consideradas antes do uso do medicamento veterinário.

Demonstrou-se que a tiamulina actua ao nível dos ribossomas (70S) e que o local primário de ligação é na subunidade 50S e o local secundário onde as subunidades 50S e 30S se unem. Inibe a produção de proteínas microbianas produzindo complexos de iniciação bioquimicamente inativos, que impedem o alongamento da cadeia polipeptídica.

Pode ser alcançada uma concentração bactericida, no entanto esta é 50 a 100 vezes superior à concentração bacteriostática.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Suínos

Após a administração oral em suínos, a tiamulina é bem absorvida (mais de 90%) e rapidamente distribuída por todo o corpo. Após uma dose oral única de 10 mg e doses de 25 mg de tiamulina por kg de peso corporal, de acordo com os testes microbiológicos, os valores de $C_{\text{máx}}$ foram de 1,03 µg/ml e 1,82 µg/ml e o $T_{\text{máx}}$ foi 2 horas em ambas as doses. Foi demonstrada a concentração nos pulmões, que são o órgão alvo, bem como a concentração no fígado onde é metabolizada e excretada (70-85%) em biliar, sendo o restante excretado através dos rins (15-30%). A tiamulina não absorvida e não metabolizada passa dos intestinos para o cólon, onde se concentra.

Concentração na água	Dose diária calculada de tiamulina mg/kg de peso corporal	Atividade da tiamulina (µg/ml)		
		Pulmões	Amígdalas	Conteúdo intestinal
60 ppm	6,2	1,11	a	2,16
120 ppm	13,2	4,26	a	5,59
180 ppm	20,9	8,5	2,5	18,58

a = abaixo do limite de sensibilidade do ensaio

Galináceos

Após a administração oral, a tiamulina é bem absorvida em galináceos (70 – 95 %) atingindo a concentração máxima no prazo de 2 a 4 horas ($T_{m\acute{a}x}$ 2,85 horas). Após uma dose oral única de 50 mg/kg do peso corporal, a $C_{m\acute{a}x}$ tal como determinada por testes de microbiologia sérica foi de 4,02 µg/ml, e após a administração de 25 mg/kg do peso corporal foi de 1,86 µg/kg. Em frangos com 8 semanas, a concentração de 0,025% de tiamulina na água de beber resultou num nível sérico circulante de 0,78 µg/ml durante o período de 48 horas de medicação (intervalo de 1,4 - 0,45 µg/ml), e com 0,0125% esse valor foi de 0,38 µg/ml (intervalo de 0,65 - 0,2 µg/ml). A ligação às proteínas foi de cerca de 50% (intervalo de 45 - 52%).

A tiamulina é distribuída em todo o corpo e foram demonstradas concentrações no fígado e rins (pontos de excreção) e pulmões (30x o nível sérico) e nos ovos. A excreção é feita principalmente através da biliar (55 - 65%) e dos rins (15 - 30%) principalmente como metabolitos microbiologicamente inativos e é relativamente rápida com 99% da dose no prazo de 48 horas.

Perus

Os níveis de tiamulina no soro são inferiores com uma dose oral única de 50 mg/kg do peso corporal, sendo a concentração máxima no soro de 3,02 µg/ml; com a administração de 25 mg/kg, a concentração sérica é de 1,46 µg/ml. Estes níveis foram atingidos cerca de 2 a 4 horas após a administração. Para perus reprodutores com a dose de 0,025% de tiamulina, o nível médio no soro foi de 0,36 µg/ml (intervalo de 0,22 - 0,5 µg/ml). A tiamulina nos ovos concentrou-se de forma semelhante à dos galináceos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Para-hidroxibenzoato de propilo
Para-hidroxibenzoato de metilo (E-218)
Ácido cítrico monohidratado
Fosfato dissódico, desidratado
Etanol (96%)
Água purificada

6.2. Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3. Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas

6.4. Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de condições especiais de conservação.

6.5. Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos brancos de polietileno de alta densidade com capacidade de 1 L. Os frascos são fechados com uma tampa de polietileno com vedante de indução. Cada frasco é fornecido com um dispositivo adequado para a medição de volumes entre 10 e 75 ml.

6.6. Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATORIOS MAYMÓ, S.A
Via Augusta, 302
08017 Barcelona
ESPANHA

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

369/01/11RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

16 de Agosto de 2011

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Janeiro 2018

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

RÓTULO -FOLHETO INFORMATIVO

MAYMULINA 125 mg/ml Solução oral Hidrogenofumarato de tiamulina MVG

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

LABORATORIOS MAYMÓ, S.A
Via Augusta, 302
08017 Barcelona
ESPANHA

Responsável pela libertação de lote:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11 - 12
08140 -CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Espanha

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MAYMULINA 125 mg/ml Solução oral
Hidrogenofumarato de tiamulina

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Composição por ml:

Substância ativa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 125,0 mg

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de propilo 0,1 mg

Para-hidroxibenzoato de metilo (E-218) 0,9 mg

4. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.
Solução límpida e incolor.

5. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Embalagem de 1 L.

6. ESPECIES ALVO

Suínos (todas as subcategorias).

Galináceos (frangos de carne, frangas, galinhas poedeiras e aves reprodutoras).

Perus (perus jovens e perus reprodutores).

7. INDICAÇÕES

Suínos

- i) Tratamento de disenteria suína provocada por uma estirpe de *Brachyspira hyodysenteriae* e complicada por estirpes de *Fusobacterium spp.* e *Bacteroides spp.*
- ii) Tratamento do complexo doença respiratória suína (PRDC) provocado por *M. hyopneumoniae* e vírus como PRRS e gripe suína complicada pelas bactérias *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*.
- iii) Tratamento de pleuropneumonia provocada por *A. pleuropneumoniae*.

Galináceos

Tratamento e prevenção de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae*.

Perus

Tratamento e de sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

8. CONTRA INDICAÇÕES

Não administrar monensina, narasina ou salinomicina durante ou, pelo menos, sete dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. A sua administração pode provocar um grave atraso do crescimento ou a morte.

9. REACÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente, pode ocorrer eritema e outras reacções de hipersensibilidade em suínos. Nestes casos, é indicado o tratamento dos sintomas.

Durante a administração de tiamulina em aves, o consumo de água pode diminuir. Isto depende da concentração: a concentração de 0,0125% de tiamulina pode resultar num consumo de água 10% inferior, enquanto a concentração de 0,025% pode diminuir o consumo em 15%. Não são esperados quaisquer efeitos negativos no estado geral das aves, ou na eficácia geral do medicamento veterinário; no entanto, o consumo de água deve ser monitorizado com frequência, principalmente durante o tempo quente.

Caso detecte efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste rótulo, informe o médico veterinário.

10. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

- iii) Tratamento da disenteria suína.

A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 3 a 5 dias consecutivos. A dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,006% de hidrogenofumarato de tiamulina (60 mg / 1 litro) na água de bebida.

- iv) Terapêutica adicional de PRDC provocada por *M. hyopneumoniae* e vários vírus e complicações devido a *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*.

A dose é 15,0 -20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente durante 5 a 10 dias consecutivos; a dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,012 - 0,018% de hidrogenofumarato de tiamulina (120 - 180 mg / 1 litro) na água de bebida.

- iii) Tratamento de pleuropneumonia provocada por *A. pleuropneumoniae*.

A dose é 20,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente durante 5 dias consecutivos; a dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,018% de hidrogenofumarato de tiamulina (180 mg / 1 litro) na água de bebida.

Galináceos

- iii) Prevenção de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae*.

Frangos de carne: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg - 250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e, a partir daí, durante 1 a 2 dias a cada 3 a 4 semanas, dependendo do risco.

Frangas de substituição: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg - 250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e, a partir daí, 1 a 2 dias a cada 4 a 6 semanas, dependendo do nível de risco.

Galinhas poedeiras e reprodutoras: 0,0125% - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (125 mg - 250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias a cada 4 semanas a partir do início da postura, dependendo do nível de risco.

- iv) Tratamento de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae* em frangos de carne, frangas de substituição, galinhas poedeiras e reprodutoras. Hidrogenofumarato de tiamulina 0,025% (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3-5 dias.

O Hidrogenofumarato de tiamulina numa concentração de 0,025% na água de bebida fornece as seguintes doses de acordo com a idade dos animais:

Frangos de carne com 4 semanas:	30 mg / kg de peso corporal
Frangas com 10 semanas:	30 mg / kg de peso corporal
Galinha poedeira:	25 mg / kg de peso corporal

Perus

- iii) Prevenção de sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Perus jovens (de engorda) - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e, a partir daí, 1 a 3 dias a cada 4 a 6 semanas, dependendo do nível de risco.

Perus reprodutores - 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 a 5 dias a cada 4 semanas, dependendo do nível de risco.

- iv) Tratamento de sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Hidrogenofumarato de tiamulina 0,025% (250 mg / 1 litro) na água de bebida durante 3 a 5 dias.

O hidrogenofumarato de tiamulina numa concentração de 0,025% na água de bebida irá fornecer a seguinte dose dependendo da idade do peru:

Perus jovens com 1 semana:	70 mg / kg de peso corporal
Perus jovens com 4 semanas:	50 mg / kg de peso corporal
Perus jovens com 8 semanas:	25-30 mg / kg de peso corporal
Perus jovens com 20 semanas:	20 mg / kg de peso corporal

A mistura de 2,0 ml de medicamento veterinário com 1 litro de água origina uma solução de 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina e a mistura de 1,0 ml de medicamento veterinário com 1 litro de água origina uma solução de 0,0125% de hidrogenofumarato de tiamulina.

Quando adicionar o medicamento veterinário a grandes volumes de água, comece por preparar uma solução concentrada e depois dilua-a para a concentração necessária.

A solução fresca de água de bebida medicada com tiamulina deve ser preparada diariamente.

11. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Não.

12. INTERVALO DE SEGURANÇA

Suínos

Carne: 4 dias.

Galináceos

Carne: 2 dias.

Ovos: Zero dias.

Perus

Carne: 5 dias

13. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para utilização em animais

A água medicada tem de ser preparada diariamente. O equipamento de distribuição de água deve ser inspeccionado e limpo antes da adição do medicamento veterinário.

Sempre que possível, o medicamento veterinário deve ser administrado tendo por base testes de sensibilidade das bactérias e deve ter em consideração a informação epidemiológica sobre a resistência (regional, nível da exploração) e as políticas nacionais em relação ao uso de antimicrobianos.

A administração do medicamento veterinário fora das indicações aprovadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina.

Caso não exista resposta ao tratamento no prazo de 5 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado.

A administração do medicamento veterinário deve ser combinada com a boa prática agrícola, por exemplo, boa higiene, ventilação adequada, evitando sobrepopulação.

Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Evitar o contacto com a pele, olhos e mucosas.

Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de protecção individual constituído por óculos de protecção e luvas de borracha ou látex. Em caso de contacto accidental com a pele ou mucosas, enxaguar a área exposta imediatamente com água abundante e remover a roupa contaminada, o que está em contato direto com a pele. Em caso de exposição accidental com os olhos, lavar imediatamente com água abundante. Em caso de erupção cutânea, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto ou o rótulo.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Lavar as mãos após utilização.

Interacção com outros medicamentos veterinários e outras formas de interacção

De forma a evitar a interacção com os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina nos suínos, deve garantir-se que estes agentes efectivos não estão incluídos na ração e que não houve contaminação da ração com estes agentes.

Para galináceos e perus, evitar interacções entre os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina e a tiamulina, o fornecedor da ração para as aves deve ser informado de que vai ser utilizada tiamulina e que estes produtos não podem ser incluídos na ração ou contaminá-la.

A ração deve ser testada quanto à presença de ionóforos antes da utilização caso exista qualquer suspeita de que possa ter ocorrido contaminação da ração.

Caso ocorra uma interacção, a água medicada com tiamulina deve ser imediatamente substituída por água fresca. Remover a ração contaminada assim que possível e substituir por ração que não contenha os ionóforos incompatíveis com tiamulina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Doses orais únicas de 100 mg / kg do peso corporal em suínos provocaram hiperpneia e desconforto

abdominal. Com 150 mg / kg não foram observados efeitos sobre o SNC, excepto tranquilização. Com 55 mg / kg administrados durante 14 dias, ocorreu salivação temporária e uma ligeira irritação gástrica. Considera-se que a tiamulina tem um índice terapêutico adequado em suínos e não foi determinada uma dose letal mínima.

A tiamulina tem um índice terapêutico abrangente relativo, com um baixo risco de sobredosagem devido ao facto de concentrações anormalmente elevadas resultarem num decréscimo do consumo de água e, por isso, numa diminuição do consumo de tiamulina.

O valor de DL_{50} para galináceos é 1 290 mg / kg do peso corporal e para perus é 840 mg / kg do peso corporal.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em galináceos são - vocalização, câibras clónicas e deitarem-se numa posição lateral, nos perus - câibras clónicas, posição lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Caso surjam sintomas de intoxicação, remover imediatamente a água medicada e substituir por água fresca.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

14. PRAZO DE VALIDADE

EXP. {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar até ...

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

15. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento veterinário não necessita de condições especiais de conservação.

16. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a protecção do ambiente.

USO VETERINÁRIO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Só pode ser vendido mediante receita médico-veterinária.

DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO:

Janeiro 2018

Número de Autorização do Mercado: 369/01/11RFVPT

Lote {número}