

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Mutilan 125 mg/ml Solução oral

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância(s) activa(s):

Hidrogeno fumarato de tiamulina ..... 125,0 mg  
(equivalente a 101,4 mg tiamulina)

### Excipientes:

Para a 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).

Frangos (frangos de carne, 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*.

#### Frangos:

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

#### Perus:

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

### 4.3 Contraindicações

Não administrar monensina, narasina ou salinomicina a suínos e aves 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.

Para mais informações sobre a interação entre a tiamulina e os ionóforos ver secção 4.8.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie alvo, se necessário

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

A administração concomitante de tiamulina e de anticoccídicos ionóforos de maduramicina pode resultar num atraso do crescimento ligeiro a moderado nos frangos. 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**

Água fresca deve ser fornecida aos animais após beberem toda a água medicada. 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, a 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 boas práticas de manejo como por exemplo boa higiene, ventilação adequada e evitar a sobrepopulação das explorações.

##### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que manipula o medicamento veterinário**

Evitar o contacto directo 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 que esteja em contacto directo com a pele.

Em caso de exposição accidental dos olhos, lavar imediatamente com água abundante. Em caso de irritação, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

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

Lavar as mãos após a administração.

#### **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

Após a administração de tiamulina pode, ocasionalmente, ocorrer eritema ou edema moderado em suínos.

Durante a administração de tiamulina em aves, o consumo de água pode diminuir. Isto depende da concentração em que uma concentração de 0,025% pode diminuir o consumo de água 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, a lactação ou a postura de ovos**

A tiamulina pode ser administrada a suínos durante a gestação e lactação.

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

#### 4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em frangos e perus, para evitar interações entre a tiamulina e os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina, o fornecedor da ração 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 alguma 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 hidrogeno fumarato 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 hidrogeno fumarato de tiamulina (60 mg/litro) na água de bebida.

##### II. Tratamento da PRDC provocada por *M. hyopneumoniae* e vários vírus e complicações devido a *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*

A dose é de 15,0 a 20,0 mg de hidrogeno fumarato 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 hidrogeno fumarato de tiamulina na água de bebida (120-180 mg/litro) na água de bebida.

##### III. Tratamento de pleuropneumonia provocada por *A. Pleuropneumoniae*

A dose é de 20,0 mg de hidrogeno fumarato 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 hidrogeno fumarato de tiamulina (180 mg/litro) na água de bebida.

##### Frangos

Tratamento e prevenção de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae* em frangos de carne, galinhas poedeiras e aves reprodutoras: a dose é de 25 a 30 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos. A dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,020-0,025% de hidrogeno fumarato de tiamulina (200-250 mg/litro) na água de bebida.

Uma concentração de 0,025% de hidrogeno fumarato de tiamulina em água de bebida fornece as seguintes doses de acordo com a idade dos animais:

- Frangos de carne com 4 semanas de idade: 30 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal
- Frangos de carne com 10 semanas de idade: 30 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal
- Galinha poedeiras: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal

##### Perus

I. Prevenção da sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*

Perus jovens: 0,025% hidrogeno fumarato de tiamulina (250 mg/l) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e depois 1-3 dias a cada 4 a 6 semanas consoante o nível de risco.

Perus reprodutores: 0,025% hidrogeno fumarato de tiamulina (250 mg/l) na água de bebida durante 3 a 5 dias a cada 4 semanas consoante o nível de risco.

## II. Tratamento da sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*

- 0,025% de hidrogeno fumarato de tiamulina (250 mg/l) na água de bebida durante 3 a 5 dias consecutivos.

A hidrogeno fumarato de tiamulina a uma concentração de 0,025% (0,050%, ou seja 500 mg/l, para perus com 20 semanas de idade) na água de bebida vai fornecer as seguintes doses diárias (tendo em conta a idade dos perus e as indicações acima mencionadas):

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

Para as categorias seleccionadas das espécies-alvo e respectiva indicação, a diluição pode ser feita de acordo com a dosagem em mg/kg de peso corporal especificadas:

Se o medicamento veterinário for adicionado a grandes volumes de água, uma solução concentrada deve ser preparada primeiro e depois diluída para a concentração necessária.

### Misturando 1,0 ml do medicamento veterinário:

- Com 2,1L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,006%.
- Com 1,0L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,012%.
- Com 0,7L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,018%.

### Misturando 50,0 ml do medicamento veterinário:

- Com 31,3L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,020%.
- Com 25,0L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,025%.
- Com 12,5L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,050%.

A dose deve ser calculada a partir da dosagem indicada em mg/kg de peso corporal. É necessário ajustar a dose de acordo com a quantidade correcta de água consumida pelos animais e determinar o peso corporal dos animais com a maior precisão possível para evitar a subdosagem.

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.

### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Doses orais únicas de 100 mg/kg de peso corporal administradas em suínos provocaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não foram observados efeitos no SNC, excepto tranquilização. Com a administração de 55 mg/kg durante 14 dias ocorreu salivação temporária e uma ligeira irritação gástrica. Considera-se que a tiamulina tenha um índice terapêutico adequado em suínos e como tal não foi estabelecida uma dose letal mínima.

A tiamulina tem um índice terapêutico relativamente abrangente, com um baixo risco de sobredosagem dado que concentrações anormalmente elevadas resultam num decréscimo do consumo de água e, como tal, numa diminuição do consumo de tiamulina. O valor de LD<sub>50</sub> para frangos é de 1290 mg/kg de peso corporal e para perus é de 840 mg/kg de peso corporal.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são vocalização, câibras e colocarem-se numa posição lateral; nos perus são câibras, posição lateral ou dorsal, salivação e depressão.

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

#### 4.11 Intervalo(s) de segurança

##### Suínos

Carne e vísceras: 4 dias

##### Frangos

Carne e vísceras: 2 dias

Ovos: 0 dias

##### Perus

Carne e vísceras: 5 dias

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico - Pleuromutilinas - Outros Antibacterianos

Código ATCvet: QJ01XQ01

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semissintético 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 os micoplasmas suínos e das aves e também contra aeróbios (estreptococos e estafilococos) e anaeróbios gram-positivos (clostrídios) e anaeróbios (*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 antibacteriana à tiamulina

Tabela 1 – Sensibilidade à tiamulina de microrganismos-alvo isolados em porcos:

Estirpe	Valores da CMI (µg/ml)	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>B. hyodysenteriae</i> (92)	≤0,008-64	0,25	4,0
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25 - 1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,39	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i> (129)	0,25-16,0	8,0	8,0
<i>P. multocida</i> (332)	8-32	16	32
<i>M. hyopneumoniae</i> (43)	≤0,004-0,062	0,016	0,031

<i>M. hyosynoviae</i> (18)	0,0025-0,1	0,005	0,025
----------------------------	------------	-------	-------

Tabela 2 – Sensibilidade à tiamulina de microrganismos-alvo isolados em frangos:

Estirpe	Valores da CMI (µg/ml)	CMI <sub>50</sub> (µg/ml)	CMI <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>M. gallisepticum</i> (32)	≤0,004 -> 256	0,008	1,0
<i>M. synoviae</i> (21)	≤0,004- 0,5	0,125	0,25
<i>M. meleagridis</i>	0,0025-3,13	0,1	0,25

A tiamulina demonstrou que actua ao nível dos ribossomas (subunidade 70S) e que o local primário de ligação é na subunidade 50S e o local secundário é no ponto em que as subunidades 50S e 30S se unem. A tiamulina inibe a síntese proteica bacteriana pela produção de complexos de iniciação bioquimicamente inactivos que impedem o alongamento da cadeia polipeptídica. Uma concentração bactericida pode ser alcançada, no entanto esta é 50 a 100 vezes superior à concentração bacteriostática.

Os mecanismos de resistência da bactéria *Brachyspira spp.* contra a actividade das pleuromutilinas baseiam-se no desenvolvimento de mutações no local de ligação ribossómica.

A resistência clinicamente importante à tiamulina está associada à combinação de mutações em torno do local de ligação à tiamulina. A resistência à tiamulina pode estar associada a sensibilidade reduzida a outras pleuromutilinas.

## 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 doses orais únicas de 10 mg e de 25 mg de tiamulina por kg de peso corporal, os valores de C<sub>máx</sub> foram, de acordo com os testes microbiológicos, 1,03 µg/ml e 1,82 µg/ml e o T<sub>máx</sub> foi 2 horas em ambas as doses. A tiamulina foi detectada nos pulmões (órgão-alvo) assim como no fígado, onde ela é depois metabolizada e excretada através da biliar (70-85%), sendo o restante excretado através dos rins (15-30%). A tiamulina não absorvida e não metabolizada passa através dos intestinos até ao cólon, onde se concentra.

Concentração na água	Dose diária de tiamulina calculada mg/kg peso corporal	Actividade 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

### Frangos

Após a administração oral, a tiamulina é bem absorvida em frangos (70-95%) atingindo a concentração máxima entre 2 a 4 horas (T<sub>máx</sub>=2,85 horas). Após uma dose oral única de 50 mg/kg do peso corporal, a C<sub>máx</sub> sérica foi, de acordo com os testes microbiológicos, de 4,02 µg/ml, e após a administração de 25 mg/kg foi de 1,86 µg/kg. Em frangos com 8 semanas, a concentração de 0,025% de tiamulina na água de bebida resultou num nível sérico circulante de 0,78 µg/ml durante o período

de 48 horas da 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 detectadas concentrações da substância activa no fígado e rins (pontos de excreção), nos pulmões (30x o nível sérico) e nos ovos. A excreção é feita principalmente através da bÍlis (55-65%) e dos rins (15-30%) principalmente como metabolitos microbiologicamente inativos e esta excreção é relativamente rápida com 99% da dose a ser eliminada no prazo de 48 horas.

### **Perus**

Os níveis de tiamulina no soro são inferiores com uma dose oral única de 50 mg/kg de 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. Em perus reprodutores a dose de 0,025% de tiamulina levou a um nível médio no soro de 0,36 µg/ml (num intervalo de 0,22-0,5 µg/ml). A concentração de tiamulina nos ovos foi similar à encontrada nos frangos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Para-hidroxibenzoato de propilo (E-216)

Para-hidroxibenzoato de metilo (E-218)

Ácido cítrico monohidratado

Fosfato dissódico desidratado

Etanol (96%)

Água purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

Desconhecidas.

### **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 quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frascos brancos de polietileno de alta densidade com capacidade de 1 e 5L. Os frascos são fechados com uma tampa de polietileno com vedante de indução. Cada frasco é fornecido com um dispositivo para a medição de volumes entre 10 e 75 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios 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 KARIZOO, S.A.

Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12

08140 Caldes de Montbui (Barcelona)

Espanha

**8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1152/01/17RFVPT

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

28 de Novembro de 2017

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Novembro de 2017

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **ANEXO II**

### **RÓTULO - FOLHETO INFORMATIVO**



## RÓTULO-FOLHETO INFORMATIVO

### Mutilan 125 mg/ml Solução oral

Hidrogeno fumarato de tiamulina

#### 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 e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

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

Hidrogeno fumarato de tiamulina

#### 3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Composição por ml:

##### Substância(s) activa(s):

Hidrogeno fumarato de tiamulina ..... 125,0 mg

(equivalente a 101,4 mg tiamulina)

##### Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de propilo (E-216) ..... 0,1 mg

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

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA

Solução oral.

Solução límpida e incolor.

#### 5. DIMENSÃO DAS EMBALAGENS

Embalagens de 1 e 5 L.

#### 6. ESPÉCIES-ALVO

Suínos (todas as categorias).

Frangos (frangos de carne, 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 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*.

#### Frangos:

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

#### Perus:

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

### **8. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar monensina, narasina ou salinomocina a suínos e aves 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.

Para mais informações sobre a interacção entre a tiamulina e os ionóforos ver secção “**Interacções medicamentosas e outras formas de interacção**”.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

### **9. REACÇÕES ADVERSAS**

Após a administração de tiamulina pode, ocasionalmente, ocorrer eritema ou edema moderado em suínos.

Durante a administração de tiamulina em aves, o consumo de água pode diminuir. Isto depende da concentração em que uma concentração de 0,025% pode diminuir o consumo de água 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.

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

#### Suínos

##### I. Tratamento da disenteria suína

A dose é de 8,8 mg de hidrogeno fumarato 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 hidrogeno fumarato de tiamulina (60 mg/litro) na água de bebida.

##### II. Tratamento da PRDC provocada por *M. hyopneumoniae* e vários vírus e complicações devido a *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*

A dose é de 15,0 a 20,0 mg de hidrogeno fumarato 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 hidrogeno fumarato de tiamulina na água de bebida (120-180 mg/litro) na água de bebida.

##### III. Tratamento de pleuropneumonia provocada por *A. Pleuropneumoniae*

A dose é de 20,0 mg de hidrogeno fumarato 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 hidrogeno fumarato de tiamulina (180 mg/litro) na água de bebida.

#### Frangos

Tratamento e prevenção de doenças respiratórias crónicas (CRD) e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum* e *M. synoviae* em frangos de carne, galinhas poedeiras e aves reprodutoras: a dose é de

25 a 30 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina por kg de peso corporal administrado diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos. A dose é normalmente alcançada a uma concentração de 0,020-0,025% de hidrogeno fumarato de tiamulina (200-250 mg/litro) na água de bebida.

Uma concentração de 0,025% de hidrogeno fumarato de tiamulina em água de bebida fornece as seguintes doses de acordo com a idade dos animais:

- Frangos de carne com 4 semanas de idade: 30 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal
- Frangos de carne com 10 semanas de idade: 30 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal
- Galinha poedeiras: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal

### Perus

I. Prevenção da sinusite infecciosa e aerossaculite provocada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*

Perus jovens: 0,025% hidrogeno fumarato de tiamulina (250 mg/l) na água de bebida durante 3 dias na primeira semana de vida e depois 1-3 dias a cada 4 a 6 semanas consoante o nível de risco.

Perus reprodutores: 0,025% hidrogeno fumarato de tiamulina (250 mg/l) na água de bebida durante 3 a 5 dias a cada 4 semanas consoante o nível de risco.

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

- 0,025% de hidrogeno fumarato de tiamulina (250 mg/l) na água de bebida durante 3 a 5 dias consecutivos.

A hidrogeno fumarato de tiamulina a uma concentração de 0,025% (0,050%, ou seja 500 mg/l, para perus com 20 semanas de idade) na água de bebida vai fornecer as seguintes doses diárias (tendo em conta a idade dos perus e as indicações acima mencionadas):

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

Para as categorias seleccionadas das espécies-alvo e respectiva indicação, a diluição pode ser feita de acordo com a dosagem em mg/kg de peso corporal especificadas:

Se o medicamento veterinário for adicionado a grandes volumes de água, uma solução concentrada deve ser preparada primeiro e depois diluída para a concentração necessária.

Misturando 1,0 ml do medicamento veterinário:

- Com 2,1L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,006%.
- Com 1,0L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,012%.
- Com 0,7L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,018%.

Misturando 50,0 ml do medicamento veterinário:

- Com 31,3L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,020%.

- Com 25,0L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,025%.
- Com 12,5L de água resulta numa solução de hidrogeno fumarato de tiamulina a 0,050%.

A dose deve ser calculada a partir da dosagem indicada em mg/kg de peso corporal. É necessário ajustar a dose de acordo com a quantidade correcta de água consumida pelos animais e determinar o peso corporal dos animais com a maior precisão possível para evitar a subdosagem.

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.

## 11. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Nenhuma.

## 12. INTERVALO DE SEGURANÇA

### Suínos

Carne e vísceras: 4 dias

### Frangos

Carne e vísceras: 2 dias

Ovos: 0 dias

### Perus

Carne e vísceras: 5 dias

## 13. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

### Advertências especiais para cada espécie alvo, se necessário

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

A administração concomitante de tiamulina e de anticoccídeos ionóforos de maduramicina pode resultar num atraso do crescimento ligeiro a moderado nos frangos. 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.

### Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para utilização em animais

Água fresca deve ser fornecida aos animais após beberem toda a água medicada. 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, a 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 boas práticas de manejo como por exemplo boa higiene, ventilação adequada e evitar a sobrepopulação das explorações.

### **Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que manipula o medicamento veterinário**

Evitar o contacto directo 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 que esteja em contacto directo com a pele.

Em caso de exposição accidental dos olhos, lavar imediatamente com água abundante. Em caso de irritação, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

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

Lavar as mãos após a administração.

### **Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Em frangos e perus, para evitar interacções entre a tiamulina e os ionóforos incompatíveis monensina, narasina ou salinomicina, o fornecedor da ração 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 alguma 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 de peso corporal administradas em suínos provocaram hiperperneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não foram observados efeitos no SNC, excepto tranquilização. Com a administração de 55 mg/kg durante 14 dias ocorreu salivação temporária e uma ligeira irritação gástrica. Considera-se que a tiamulina tenha um índice terapêutico adequado em suínos e como tal não foi estabelecida uma dose letal mínima.

A tiamulina tem um índice terapêutico relativamente abrangente, com um baixo risco de sobredosagem dado que concentrações anormalmente elevadas resultam num decréscimo do consumo de água e, como tal, numa diminuição do consumo de tiamulina.

O valor de LD<sub>50</sub> para frangos é de 1290 mg/kg de peso corporal e para perus é de 840 mg/kg de peso corporal. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são vocalização, câibras e colocarem-se numa posição lateral; nos perus são câibras, posição lateral ou dorsal, salivação e depressão.

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

### **Incompatibilidades**

Desconhecidas

## **14. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

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

## **15. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções 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.

### **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:**

Novembro de 2017

**Número de Autorização do Mercado:** 1152/01/17RFVPT

**Lote:**

### **Distribuidor:**

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.  
Rua da Liberdade 77, 2050-023 Aveiras de Baixo, Portugal.  
Telefone: (+351) 263 470 160  
Fax: (+351) 263 470 169  
E-mail: geral@zoopan.com