

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Vetmulin 450 mg/g Grânulos para administração oral na água de bebida para suínos, frangos, galinhas e perus.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama contém 450,0 mg de Hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 364,2 mg de tiamulina).

Excipientes:

Para obter uma lista completa dos excipientes: ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado para utilização na água de bebida.

Granulado branco a amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos, frangos, galinhas e perus.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Suínos

Para o tratamento da disenteria suína provocada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais, deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Para o tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (ileíte) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A presença da doença deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Tratamento da pleuropneumonia causada pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Frangos e galinhas

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e aerossaculite e sinusites infecciosas causada por *Mycoplasma synoviae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Perus

Tratamento e metafilaxia da sinusite infecciosa e aerosaculites causadas pelas estirpes de *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensíveis à tiamulina.

A presença da doença nos animais deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

4.3 Contraindicações

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar a suínos ou aves que possam receber produtos que contenham monensina, narasina ou salinomicina durante ou durante, pelo menos, sete dias antes ou após o tratamento com tiamulina.

Podem resultar em graves depressões de crescimento ou morte.

Consulte a secção 4.8. para informações sobre a interação entre tiamulina e ionóforos.

4.4 Advertências especiais (para cada espécie-alvo)

Os animais com redução da ingestão de água e/ou em estado debilitado devem ser tratados parentericamente.

A ingestão de água pode ser deprimida durante a administração de tiamulina em aves. Parece ser concentração-dependente com 500 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 1,11 g de medicamento veterinário) em 4 litros de água, reduzindo a ingestão de cerca de 10% e 500 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 1,11 g de medicamento veterinário) em 2 litros de água em 15% em galinhas e frangos. Não parece ter qualquer efeito adverso sobre o desempenho global das aves ou a eficácia do medicamento veterinário, mas a ingestão de água deve ser monitorizada em intervalos frequentes, especialmente em climas quentes. Nos perus, é mais acentuada, com uma redução de aproximadamente 20% e, por conseguinte, recomenda-se que não exceda uma concentração de 500 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina em 2 litros de água de bebida.

Melhorar a prática de gestão bem como a limpeza e desinfeção para evitar a administração a longo prazo ou repetida.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve basear-se no teste de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade das bactérias alvo. A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina.

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

Deve evitar-se o contacto direto com a pele, olhos e as membranas mucosas usando vestuário de proteção, luvas impermeáveis e óculos de segurança quando manusear ou misturar o medicamento veterinário.

Se ocorrer contacto accidental com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água. Procurar assistência médica caso a irritação persista.

Ao manusear o produto, deve evitar-se a inalação da poeira utilizando um respirador de meia-máscara em conformidade com os requisitos da Norma Europeia EN 149 ou um respirador não descartável em conformidade com os requisitos da Norma Europeia EN 140 com um filtro em conformidade com os requisitos da Norma Europeia EN 143.

O vestuário contaminado deve ser removido e quaisquer salpicos sobre a pele devem ser imediatamente lavados.

Lavar as mãos após o uso.

Deve evitar-se a ingestão accidental. Em caso de ingestão accidental, deve procurar-se assistência médica imediatamente e apresentar o folheto da embalagem ou o rótulo ao médico.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida à tiamulina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animais em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados)

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Suínos

O medicamento veterinário pode ser administrado durante a gestação e lactação.

Frangos, galinhas e perus

O medicamento veterinário pode ser administrado em galinhas poedeiras e reprodutoras e perus.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos tais como a monensina, a salinomicina e a narasina e pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose ionófora. Os animais não devem receber produtos que contenham monensina, salinomicina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão severa do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se se verificar interação, interrompa imediatamente a administração de água de bebida contendo tiamulina e também a administração de ração contendo ionóforos. A ração deverá ser removida e substituída por alimentos frescos que não contenham os coccidiostáticos monensina, salinomicina ou narasina.

A utilização concomitante de tiamulina e os ionóforos anticoccidiostáticos divalentes lasalocida e semduramicina não parecem causar qualquer interação, no entanto, o uso concomitante de maduramicina pode levar a uma depressão de crescimento ligeira a moderada em galinhas. A situação

é transitória e a recuperação ocorre normalmente dentro de 3-5 dias após a interrupção do tratamento com tiamulina.

4.9 Posologia e via de administração

Para administração oral através da água para beber.

Ao administrar o medicamento veterinário a grandes volumes de água, preparar primeiro uma solução concentrada e depois diluir até a concentração final necessária.

Devem ser preparadas todos os dias soluções frescas de água de bebida contendo tiamulina.

Para assegurar a dosagem correta, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar sobredosagem. A ingestão de água medicada depende da condição clínica dos animais. A fim de obter a dosagem correta, a concentração de tiamulina tem de ser ajustada em conformidade.

Para evitar interações entre os ionóforos e a tiamulina, o veterinário e o dono da exploração devem verificar se o rótulo da ração não indica que a mesma contém salinomicina, monensina e narasina.

Para os frangos/galinhas e perus, a fim de evitar interações entre os ionóforos monensina, narasina e salinomicina e tiamulina incompatíveis, a fábrica que fornece a ração para as aves deve ser notificada de que a tiamulina será utilizada e que estes anticiclodísticos não deverão ser incluídos na ração ou contaminar a mesma.

Em caso de suspeita de contaminação da ração, a mesma deverá ser analisada para a presença de ionóforos antes da utilização.

Em caso de interação, interromper a medicação de tiamulina imediatamente e substituir por água de bebida fresca. Remover a ração contaminada o mais rapidamente possível e substituí-la por um alimento que não contenha ionóforos incompatíveis com a tiamulina.

A dosagem do medicamento veterinário a ser incorporado deve ser estabelecida de acordo com a seguinte fórmula:

Dosagem (mg medicamento Veterinário por Kg peso vivo e dia	x	Média do peso vivo (Kg) dos animais tratados	=	...mg medicamento veterinário por L de água de bebida
Média diária de consumo de água (litro) por animal por dia				

Galinhas e frangos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e aerossaculite e sinusites infecciosas causada por *Mycoplasma synoviae*. A dose é de 25 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 55,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante o período de 3 a 5 dias consecutivos.

Perus:

Tratamento e metafilaxia da sinusite infecciosa e aerossaculites causadas pelas estirpes de *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*. A dose é de 40 mg de tiamulina

hidrogeno fumarato (equivalente a 88,9 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante o período de 3 a 5 dias consecutivos.

Suínos:

Tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

A dose é de 8.8 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente na água de bebida a suínos durante 3 a 5 dias consecutivos dependendo da severidade da infeção e/ou duração da doença.

Tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (ileíte) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A dose é de 8.8 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente na água de bebida a suínos durante 3 a 5 dias consecutivos dependendo da severidade da infeção e/ou duração da doença.

Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A dose é de 8.8 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente na água de bebida a suínos durante 3 a 5 dias consecutivos dependendo da severidade da infeção e/ou duração da doença.

Tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A dose é de 20 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante 5 dias consecutivos.

Tratamento da pleuropneumonia causada pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário. A dose é de 20 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante 5 dias consecutivos.

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

Frangos, galinhas e perus:

O hidrogeno fumarato de tiamulina tem um índice terapêutico nas aves relativamente elevado e a probabilidade de uma sobredosagem é considerada remota visto que a ingestão de água, e consequentemente a ingestão de tiamulina, é reduzida com doses elevadas. O LD₅₀ é de 1090 mg/kg nos frangos e galinhas e de 840 mg/kg nos perus.

Os sinais clínicos de toxicidade nos frangos e galinhos são vocalização, câibras clónicas e postura numa posição lateral. Os sinais nos perus são: câibras clónicas, postura lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Suínos:

Uma dose oral única de 100 mg/kg por peso vivo causou hiperpneia e desconforto abdominal em suínos. Com uma dose de 150 mg/kg, o único efeito sobre o sistema nervoso central foi a letargia. Uma dose de 55 mg/kg durante 14 dias causou um aumento da salivação e uma ligeira irritação do estômago. O hidrogeno fumarato de tiamulina tem um índice terapêutico relativamente elevado em suínos e não foi estabelecida a dose mínima letal em suínos.

Se ocorrerem sinais de intoxicação remover imediatamente a água medicada e repor com água fresca.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Suínos

Carne e vísceras: 2 dias (8.8 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 19.6 mg de medicamento veterinário)/Kg de peso vivo)

Carne e vísceras; 4 dias

Frangos e galinhas

Carne e vísceras: 2 dias

Ovos: zero dias

Perus

Carne e vísceras: 6 dias

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS OU IMUNOLÓGICAS

Código ATC Vet: QJ01XQ01

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico.
Pleuromutilinas.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O hidrogeno fumarato de tiamulina é um antibiótico diterpeno semi-sintético. O modo de ação é através da inibição da síntese proteica ribossómica. Trata-se de um antibiótico bacteriostático e o espectro de atividade inclui: Mycoplasma em suínos e aves assim como gram positivos aeróbios (estreptococos e estafilococos), anaeróbios (clostridium) e gram-negativos anaeróbios (Brachyspira hyodysenteriae, Brachyspira pilosicoli) e gram-negativos aeróbios (Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida).

A tiamulina tem mostrado atuar ao nível do ribossoma 70S e o local de ligação primário é na subunidade 50S, e possivelmente um local secundário onde se juntam as subunidades 50S e 30S. Parece inibir a produção de proteínas microbianas através da produção de complexos bioquímicos de iniciação inativa, que impede o alongamento da cadeia de polipéptidos.

Podem atingir-se concentrações bactericidas mas variam de acordo com a bactéria. Pode ser tão pequena como duas vezes a CMI para Brachyspira hyodysenteriae e Actinobacillus pleuropneumoniae, mas tão alta quanto 50 a 100 vezes o nível bacteriostático para Staphylococcus aureus. A distribuição de CMI para a tiamulina contra Brachyspira hyodysenteriae é bimodal, sugerindo uma sensibilidade reduzida de algumas estirpes à tiamulina. Devido a restrições técnicas, a sensibilidade de Lawsonia intracellularis é difícil de testar in vitro.

A investigação *in vitro* mostrou que podem ser criados mutantes bacterianos resistentes através de resistência em passos múltiplos. O desenvolvimento de resistência em micoplasmas é mais lento. Observou-se resistência contra *B. hyodysenteriae*, a qual pode variar geograficamente.

Foi observada resistência cruzada entre tiamulina e tartarato de tilosina. Os microorganismos que são resistentes à tiamulina, são também resistentes ao tartarato de tilosina, mas não ao contrário.

A resistência à *Brachyspirae hyodysenteriae* pode ser provocada por uma mutação de ponto no gene 23S rRNA.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A tiamulina é bem absorvida a partir do tracto gastrointestinal dos frangos, galinhas e perus.

Frangos e galinhas

A tiamulina é bem absorvida nos frangos e galinhas (70-95%) após administração oral e o pico de concentração encontra-se nas 2-4 horas (Tmax 2.85 horas). Após uma dose única de 50 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/Kg peso vivo a Cmax foi 4,02 µg/ml no soro pelo ensaio microbiológico e após uma dose de 25 mg/Kg p.v. esta foi 1,86 µg/ml. Na água de bebida uma concentração de 0,025% de tiamulina produz um nível sérico contínuo durante um período de medicação de 48 horas de 0,78 µg/ml (intervalo 1,4 – 0,45 µg/ml) e a 0,0125% 0,38 µg/ml (intervalo 0,65-0,2 µg/ml) em frangos de 8 semanas de idade. A ligação à proteína sérica foi aproximadamente 45%.

Esta distribui-se largamente através do organismo e foram encontradas concentrações no fígado e rins (locais de excreção) e no pulmão (30 vezes a nível sérico). A excreção é sobretudo pela biliar (55 – 65%) e rins (15-30%) principalmente como metabolitos microbiologicamente inativos e é muito rápida, 99% da dose em 48 horas.

Perus

Nos perus os níveis séricos de hidrogeno fumarato de tiamulina são menores com uma dose única de 50 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/Kg pv dando uma Cmax sérica de 3,02 µg/ml, e 25 mg/Kg dando 1,46 µg/ml. Estas foram encontradas a cerca de 2-4 horas após a dosagem. Em reprodutores 0,025% tiamulina a média do nível sérico foi 0,36 µg/ml (intervalo 0,22-0,5 µg/ml). A ligação à proteína sérica foi aproximadamente 50%.

Suínos

O hidrogeno fumarato de tiamulina é bem tolerado nos suínos (cerca de 90%) após administração oral e largamente distribuída através do organismo. Após uma dose única de 10 a 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/Kg de peso vivo a Cmax foi 1,03 µg/ml e 1,82 µg/ml respetivamente pelo ensaio microbiológico e o Tmax foi 2 horas para ambos. Isto foi mostrado pela concentração no pulmão, um tecido polimorfonuclear e também no fígado, onde este é metabolizado e excretado (70-85%) na biliar, o restante é excretado pelos rins (15-30%). A ligação às proteínas séricas é de aproximadamente 30%.

A tiamulina que não foi absorvida ou metabolizada, passa ao intestino para o cólon.

As concentrações de tiamulina no cólon foram estimadas em 3,41 µg/ml após administração de tiamulina hidrogeno fumarato a 8,8 mg/Kg de peso vivo.

5.3. Propriedades ambientais

O hidrogeno fumarato de tiamulina é persistente nos solos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Povidona

Monohidrato de lactose

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as indicações: 24 horas

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar ou congelar.
Conservar no recipiente original.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Saco de politereftalato de etileno/alumínio/polietileno de baixa densidade de 1 kg com fecho tipo éclair e fundo em bloco.

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

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7.1 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Bélgica

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

254/01/10DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

4 de Maio de 2010 / 23 de Abril de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Agosto 2018

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

INFORMAÇÕES A CONSTAR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Vetmulin 450 mg/g Grânulos para administração oral na água de bebida para suínos, frangos, galinhas e perus.
Hidrogeno fumarato de tiamulina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cada grama contém 450,0 mg de Hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 364,2 mg de tiamulina).

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado para administração na água para beber

4. DIMENSÃO DAS EMBALAGENS

1 kg

5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos, frangos, galinhas e perus

6. INDICAÇÃO(INDICAÇÕES)

Ler folheto informativo antes de utilizar.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração oral através da água para beber.
Antes de utilizar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Suínos

Carne e vísceras:

Carne e vísceras: 2 dias (8.8 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 19.6 mg de medicamento veterinário)/Kg de peso vivo)

Carne e vísceras; 4 dias

Frangos e galinhas

Carne e vísceras: 2 dias

Ovos: zero dias

Perus

Carne e vísceras: 6 dias

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Não administrar aos animais medicamentos veterinários contendo monensina, salinomicina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após o tratamento com o medicamento veterinário.

10. PRAZO DE VALIDADE

<VAL {mês/ano}>

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as indicações: 24 horas

Depois de aberto, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no recipiente original. Não refrigerar ou congelar.

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

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou resíduos do mesmo devem ser eliminados de acordo com a legislação local em vigor.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Uso veterinário

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Bélgica

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

254/01/10DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

<Lote> <Lote> <NL> {número}

FOLHETO INFORMATIVO

Vetmulin 450 mg/g Grânulos para administração oral na água para beber para suínos, frangos, galinhas e perus.

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

Huvepharma NV, Uitbreidingstraat 80, 2600 Antwerpen, Bélgica

Fabricante responsável pela aprovação do lote

Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str, 4550 Peshtera, Bulgária

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Vetmulin 450 mg/g Grânulos para administração oral na água para beber para suínos, frangos, galinhas e perus.

Hidrogeno fumarato de tiamulina

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

Cada grama contém 450,0 mg Hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 364,2 mg de tiamulina)
Granulado branco a amarelo pálido.

4. INDICAÇÕES

Suínos

Para o tratamento da disenteria suína provocada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais, deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Para o tratamento da Espiroquetose Colonica Suína (ileíte) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A presença da doença deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Tratamento da pleuropneumonia causada pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Frangos e galinhas

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e aerosaculite e sinusites infecciosas causada por *Mycoplasma synoviae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Perus

Tratamento e metafilaxia da sinusite infecciosa e aerosaculites causadas pelas estirpes de *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensíveis à tiamulina.

A presença da doença nos animais deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar a suínos ou aves que possam receber produtos que contenham monensina, narasina ou salinomicina durante ou durante, pelo menos, sete dias antes ou após o tratamento com tiamulina.

Podem resultar em graves depressões de crescimento ou morte.

Consulte a secção 9 para informações sobre a interação entre tiamulina e ionóforos.

6. REAÇÕES ADVERSAS

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animais em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados)

7. ESPÉCIES-ALVO

Suínos, frangos, galinhas e perus

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

Para administração oral na água de bebida.

Ao administrar o medicamento veterinário a grandes volumes de água, preparar primeiro uma solução concentrada e depois diluir até a concentração final necessária.

Devem ser preparadas todos os dias soluções frescas de água de bebida contendo tiamulina.

Para assegurar a dosagem correta, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar sobredosagem. A ingestão de água medicada depende da condição clínica dos animais. A fim de obter a dosagem correta, a concentração de tiamulina tem de ser ajustada em conformidade.

Para evitar interações entre os ionóforos e a tiamulina, o veterinário e o dono da exploração devem verificar se o rótulo da ração não indica que a mesma contém salinomicina, monensina e narasina.

A dosagem do medicamento veterinário a ser incorporado deve ser estabelecida de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Dosagem mg do medicamento veterinário por peso vivo e dia} \times \text{Média do Peso vivo (kg) dos animais a serem tratados}}{\text{Média diária de consumo de água (litro) por animal por dia}} = \text{....mg do medicamento veterinário por litro de água bebida}$$

Média diária de consumo de água (litro) por animal por dia

Galinhas e frangos:

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e aerosaculite e sinusites infecciosas causada por *Mycoplasma synoviae*. A dose é de 25 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 55,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante o período de 3 a 5 dias consecutivos.

Perus:

Tratamento e metafilaxia da sinusite infecciosa e aerosaculites causadas pelas estirpes de *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*. A dose é de 40 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 88,9 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante o período de 3 a 5 dias consecutivos.

Suínos:

Tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

A dose é de 8.8 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente na água de bebida a suínos durante 3 a 5 dias consecutivos dependendo da severidade da infeção e/ou duração da doença.

Tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (ileíte) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A dose é de 8.8 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente na água de bebida a suínos durante 3 a 5 dias consecutivos dependendo da severidade da infeção e/ou duração da doença.

Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A dose é de 8.8 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente na água de bebida a suínos durante 3 a 5 dias consecutivos dependendo da severidade da infeção e/ou duração da doença.

Tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A dose é de 20 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante 5 dias consecutivos.

Tratamento da pleuropneumonia causada pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário. A dose é de 20 mg de tiamulina hidrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinário) /Kg de peso vivo administrada diariamente durante 5 dias consecutivos.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Para evitar interações entre os ionóforos e a tiamulina, o veterinário e o dono da exploração devem verificar se o rótulo da ração não indica que a mesma contém salinomicina, monensina e narasina.

Para os frangos/galinhas e perus, a fim de evitar interações entre os ionóforos monensina, narasina e salinomicina e tiamulina incompatíveis, a fábrica que fornece a ração para as aves deve ser notificada de que a tiamulina será utilizada e que estes anticiclodísticos não deverão ser incluídos na ração ou contaminar a mesma.

Em caso de suspeita de contaminação da ração, a mesma deverá ser analisada para a presença de ionóforos antes da utilização.

Em caso de interação, interromper a medicação de tiamulina imediatamente e substituir por água de bebida fresca. Remover a ração contaminada o mais rapidamente possível e substituí-la por um alimento que não contenha ionóforos incompatíveis com a tiamulina.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Suínos

Carne e vísceras:

Carne e vísceras: 2 dias (8.8 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 19.6 mg de medicamento veterinário)/Kg de peso vivo)

Carne e vísceras; 4 dias

Frangos e galinhas

Carne e vísceras: 2 dias

Ovos: zero dias

Perus

Carne e vísceras: 6 dias

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as indicações: 24 horas

Não administrar depois do fim do prazo de validade que é indicado no rótulo depois da indicação VAL. O prazo e validade refere-se ao último dia do mês indicado.

Conservar no recipiente original.

Não refrigerar ou congelar.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais (para cada espécie-alvo)

Os animais com redução da ingestão de água e/ou em estado debilitado devem ser tratados parentericamente.

A ingestão de água pode ser deprimida durante a administração de tiamulina em aves. Parece ser concentração-dependente com 500 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 1,11 g de medicamento veterinário) em 4 litros de água, reduzindo a ingestão de cerca de 10% e 500 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a 1,11 g de medicamento veterinário) em 2 litros de

água em 15% em galinhas e frangos. Não parece ter qualquer efeito adverso sobre o desempenho global das aves ou a eficácia do medicamento veterinário, mas a ingestão de água deve ser monitorizada em intervalos frequentes, especialmente em climas quentes. Nos perus, é mais acentuada, com uma redução de aproximadamente 20% e, por conseguinte, recomenda-se que não exceda uma concentração de 500 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina em 2 litros de água de bebida.

Precauções especiais para utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve basear-se no teste de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade das bactérias alvo. A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina.

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

Deve evitar-se o contacto direto com a pele, olhos e as membranas mucosas usando vestuário de proteção, luvas impermeáveis e óculos de segurança quando manusear ou misturar o medicamento veterinário.

Se ocorrer contacto accidental com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água. Procurar assistência médica caso a irritação persista.

Ao manusear o produto, deve evitar-se a inalação da poeira utilizando um respirador de meia-máscara em conformidade com os requisitos da Norma Europeia EN 149 ou um respirador não descartável em conformidade com os requisitos da Norma Europeia EN 140 com um filtro em conformidade com os requisitos da Norma Europeia EN 143.

O vestuário contaminado deve ser removido e quaisquer salpicos sobre a pele devem ser imediatamente lavados.

Lavar as mãos após o uso.

Deve evitar-se a ingestão accidental. Em caso de ingestão accidental, deve procurar-se assistência médica imediatamente e apresentar o folheto da embalagem ou o rótulo ao médico.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida à tiamulina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Suínos

O medicamento veterinário pode ser administrado durante a gestação e lactação.

Frangos, galinhas e perus

O medicamento veterinário pode ser administrado em galinhas poedeiras e reprodutoras e perus.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos tais como a monensina, a salinomicina e a narasina e pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose ionófora. Os animais não devem receber produtos que contenham monensina, salinomicina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão severa do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se se verificar interação, interrompa imediatamente a administração de água de bebida contendo tiamulina e também a administração de ração contendo ionóforos. A ração deverá ser removida e

substituída por alimentos frescos que não contenham os coccidiostáticos monensina, salinomina ou narasina.

A utilização concomitante de tiamulina e os ionóforos anticoccidiostáticos divalentes lasalocida e semduramicina não parecem causar qualquer interação, no entanto, o uso concomitante de maduramicina pode levar a uma depressão de crescimento ligeira a moderada em galinhas. A situação é transitória e a recuperação ocorre normalmente dentro de 3-5 dias após a interrupção do tratamento com tiamulina.

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

Frangos, galinhas e perus:

O hidrogeno fumarato de tiamulina tem um índice terapêutico nas aves relativamente elevado e a probabilidade de uma sobredosagem é considerada remota visto que a ingestão de água, e consequentemente a ingestão de tiamulina, é reduzida com doses elevadas. O LD₅₀ é de 1090 mg/kg nos frangos e galinhas e de 840 mg/kg nos perus.

Os sinais clínicos de toxicidade nos frangos e galinhas são vocalização, câibras clónicas e postura numa posição lateral. Os sinais nos perus são: câibras clónicas, postura lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Suínos:

Uma dose oral única de 100 mg/kg por peso vivo causou hiperpneia e desconforto abdominal em suínos. Com uma dose de 150 mg/kg, o único efeito sobre o sistema nervoso central foi a letargia. Uma dose de 55 mg/kg durante 14 dias causou um aumento da salivação e uma ligeira irritação do estômago. O hidrogeno fumarato de tiamulina tem um índice terapêutico relativamente elevado em suínos e não foi estabelecida a dose mínima letal em suínos.

Se ocorrerem sinais de intoxicação remover imediatamente a água medicada e repor com água fresca.

Incompatibilidades

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

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

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com a legislação local em vigor

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Agosto 2018

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Saco de politereftalato de etileno/alumínio/polietileno de baixa densidade de 1 kg com fecho tipo éclair e fundo em bloco.

Quando a embalagem é aberta pela primeira vez, determinar a data de eliminação de qualquer resto do medicamento veterinário recorrendo ao prazo de validade de administração especificado no folheto da embalagem. Esta data de eliminação deve ser anotada no espaço fornecido para tal no rótulo.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.