

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Vetmulin 100 g/kg Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos, galinhas, perus e coelhos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada kg contém:

Substância ativa:

Hidrogeno fumarato de tiamulina 100 g (equivalente a tiamulina 81 g)

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes: ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura para alimento medicamentoso.

Grânulos amarelados que fluem livremente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos

Galinhas (frangos de engorda, frangas de substituição, galinhas poedeiras/reprodutoras)

Perus (perus do dia (para crescimento) e reprodutores)

Coelhos

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Suínos

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente no grupo, de disenteria em suínos, causada por *Brachyspira hyodysenteriae* suscetível à tiamulina. A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes da administração do medicamento.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento de ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento de pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Galinhas

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo de frangos e galinhas, de doença respiratória crónica (DRC) e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* suscetíveis à tiamulina. A presença da doença no bando deve ser estabelecida antes da administração.

Perus

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo de perus, de sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae* suscetíveis à tiamulina. A presença da doença no bando deve ser estabelecida antes da administração.

Coelhos

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo de coelhos, da enterocolite epizootica do coelho (EEC) causada por agentes patogénicos suscetíveis à tiamulina. A presença da doença no grupo de coelhos deve ser estabelecida antes da administração.

4.3 Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou qualquer um dos excipientes.

Não administrar no caso de resistência à tiamulina.

Não administrar produtos contendo ionóforos, tais como monensina, salinomocina ou narasina durante ou pelo menos sete dias antes ou após o tratamento com o medicamento veterinário. Pode ocorrer uma grave diminuição do crescimento ou morte.

Ver secção 4.8.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A ingestão da medicação pelos animais pode ser alterada como consequência de doença. No caso dos animais com um consumo de alimento reduzido, o tratamento deve ser parentérico administrando um medicamento veterinário injetável apropriado.

A administração a longo prazo ou repetida deve ser evitada através do melhoramento da prática de gestão, limpeza e desinfeção cuidadosas.

No caso de um consumo de alimento reduzido, pode ser necessário aumentar os níveis de inclusão na ração para alcançar a dose alvo.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Não administrar o medicamento veterinário em alimento líquido.

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) na ocorrência de resistência bacteriana à tiamulina, a administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de suscetibilidade e ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais e locais. Qualquer administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções fornecidas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina e pode diminuir

a eficácia do tratamento com outras pleuromutilinas devido ao potencial de resistência cruzada.

O diagnóstico deve ser restabelecido se não houver qualquer resposta ao tratamento dentro de 3 dias.

Informar o fornecedor do alimento de que vai administrar tiamulina para evitar a incorporação de produtos de ionóforos, contendo monensina, narasina e salinomicina nos alimentos e para evitar a contaminação dos mesmos. Caso haja uma suspeita de contaminação, testar os alimentos para detetar a presença destes ionóforos antes de alimentar os animais. Se ocorrerem efeitos adversos por causa de uma interação, interromper a administração dos alimentos imediatamente. Remover os alimentos contaminados o mais depressa possível substituindo-os por alimentos não contaminados.

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

Ao misturar ou manusear o medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto direto com a pele, olhos e membranas mucosas utilizando vestuário de proteção, luvas de borracha impermeáveis e óculos de proteção.

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

Ao manusear o medicamento veterinário, deve evitar a inalação da poeira utilizando uma meia máscara respiradora descartável de acordo com a Norma Europeia EN 149 ou uma máscara respiradora não descartável de acordo com a Norma Europeia EN 140, com um filtro segundo a norma EN 143.

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

Lavar as mãos após a administração.

Deve evitar a ingestão accidental. No caso de ingestão accidental, procurar assistência médica imediatamente e mostrar o folheto informativo ou rótulo ao médico.

As pessoas com uma hipersensibilidade conhecida à tiamulina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em casos raros, a hipersensibilidade à tiamulina após a administração oral é relatada em termos de dermatite aguda com eritema cutâneo e prurido intenso. Normalmente, as reações adversas são moderadas e temporárias mas em casos muito raros podem ser graves. Se estes efeitos secundários comuns ocorrerem, interromper o tratamento imediatamente e limpar os animais e os currais com água. Geralmente, os animais afetados recuperam rapidamente. O tratamento sintomático, tais como terapia eletrolítica e terapia anti-inflamatória, pode ser útil.

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

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

O medicamento veterinário pode ser administrado a galinhas e perus durante a postura de ovos e reprodução.

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

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Sabe-se que a tiamulina produz interações clinicamente importantes (frequentemente fatais)

com antibióticos ionóforos, incluindo monensina, narasina, salinomicina. Assim, os animais não devem receber produtos que contenham tais compostos durante ou pelo menos sete dias antes ou depois do tratamento com este medicamento veterinário. Pode ocorrer uma grave diminuição do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

A tiamulina pode diminuir a atividade dos antibióticos betalactâmicos, cuja ação depende do crescimento bacteriano.

4.9 Posologia e via de administração

Apenas para administração oral após incorporação no alimento.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correta, a concentração de tiamulina deve ser ajustada usando a seguinte fórmula:

$$\text{Kg de pré-mistura para alimento medicamentoso/tonelada} = \frac{\text{Dose (mg/kg)} \times \text{peso corporal médio (kg)}}{\text{Ingestão média de alimento (kg)} \times \text{concentração da pré-mistura para alimento medicamentoso (g/kg)}}$$

Para assegurar uma dosagem correta, o peso vivo deve ser determinado o mais precisamente possível para evitar uma subdosagem.

Suínos

Tratamento e metafilaxia da disenteria em suínos causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *B. pilosicoli*:

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 4,05 – 8,1 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 7 a 10 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

Tratamento da enteropatia proliferativa dos suínos (ileíte) causada por *L. intracellularis*:

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 6,075 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 10 a 14 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

Tratamento da pneumonia enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*:

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 4,05 – 8,1 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 7 a 10 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

A infeção secundária por organismos, como *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus*

pleuropneumoniae, pode causar complicações na pneumonia enzoótica e exigir medicação específica.

Galinhas (frangos de engorda, frangas de substituição, galinhas poedeiras/reprodutoras)
 Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica (DRC) causada por *M. gallisepticum* e aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *M. synoviae*:

Dose - Tratamento e metafilaxia: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 20,25 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 250 - 500 ppm na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

Perus (perus do dia (para crescimento) e reprodutores)
 Tratamento e metafilaxia de sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dose - Tratamento e metafilaxia: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 32,4 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 250 - 500 ppm na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

A metafilaxia com tiamulina só deve ser iniciada após confirmação da presença da infeção com *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis* e, em seguida, como um auxiliar na estratégia de metafilaxia para reduzir os sintomas clínicos e a mortalidade devido à presença da doença respiratória nos bandos, nos quais a infeção no óvulo é provável porque é sabido que a doença existe na geração progenitora. A estratégia de metafilaxia deve incluir esforços para eliminar a infeção da geração progenitora.

Coelhos

Tratamento da enterocolite epizoótica do coelho (EEC) e metafilaxia de EEC em explorações com sintomas clínicos de EEC no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa incluindo medidas para erradicar ou controlar a infeção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 2,43 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 40 ppm na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado. O tratamento deve ser administrado até 2 - 3 dias após a resolução dos sintomas clínicos. A metafilaxia deve ser administrada durante 3 - 4 semanas a partir da primeira semana após o desmame.

O alimento medicamentoso pode ser transformado em granulado usando um passo de pré-condicionamento durante 5 minutos a uma temperatura não superior a 75 °C.

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

Suínos: Uma dose oral única de 100 mg/kg por peso corporal 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. Não foi estabelecida a dose mínima letal em suínos.

Galinhas e perus: O LD₅₀ para frangos e galinhas é de 1290 mg/kg e para perus é de 840 mg/kg por peso corporal. Os sintomas clínicos de toxicidade aguda nos frangos e galinhas são - vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus, os sinais de toxicidade

aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Interrompa a administração do alimento medicamentoso imediatamente se ocorrerem sinais de intoxicação e substitua por ração fresca não medicada e aplique uma terapêutica sintomática e de suporte.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Suínos

Carne e vísceras: 6 dias.

Galinhas

Carne e vísceras: 1 dia.

Ovos: 0 dias.

Perus

Carne e vísceras: 4 dias.

Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATC Vet:

QJ01XQ01

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos para uso sistémico, pleuromutilinas

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semissintético que pertence ao grupo das pleuromutilinas e atua ao nível dos ribossomas para inibir a síntese de proteínas bacterianas.

A tiamulina exibiu uma atividade *in vitro* contra uma ampla gama de bactérias, incluindo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

A tiamulina é bacteriostática em concentrações terapêuticas e verificou-se que atua 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 polipeptídeos.

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da resistência da *Brachyspira* spp às classes de antibióticos de pleuromutilinas consideram-se como sendo baseados em mutações no local alvo dos ribossomas. A resistência clinicamente relevante à tiamulina

exige combinações de mutações em torno do local de ligação da tiamulina. A resistência à tiamulina pode ser associada à diminuição da suscetibilidade às outras pleuromutilinas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Suínos:

Após a administração oral, o hidrogeno fumarato de tiamulina é rapidamente absorvido a partir do trato gastrointestinal dos suínos (85-90%) e surge no sangue passados 30 minutos. 2-4 horas ($t_{máx}$) após a administração oral de 10 mg de tiamulina por kg de peso corporal na forma de uma solução oral, foi medida uma $C_{máx}$ de 1 $\mu\text{g/ml}$; uma administração oral de 25 mg/kg originou uma $C_{máx}$ de 1,82 $\mu\text{g/ml}$.

Verifica-se uma distribuição muito boa pelos tecidos com acumulação nos pulmões e no cólon. 30-50% da tiamulina está ligada a proteínas séricas.

A tiamulina é rapidamente metabolizada no fígado (hidroxilação, desalquilação, hidrólise). Foram identificados pelo menos 16 metabolitos biologicamente inativos. A excreção da tiamulina e dos seus metabolitos é efetuada através da bÍlis e das fezes (70-85%). O restante é excretado através da urina (15-30%).

Galinhas

A tiamulina é bem absorvida nas galinhas (70-95%) após a administração oral.

A tiamulina é distribuída amplamente em todo o corpo e verificou-se que ocorrem concentrações no fígado e rins (locais de excreção) e nos pulmões (30 vezes o nível sérico). A excreção ocorre principalmente através da bÍlis (55-65%) e rins (15-30%) como metabolitos principalmente microbiologicamente inativos e é relativamente rápida, 99% da dose dentro de 48 horas.

Perus

Nos perus, os níveis séricos de tiamulina são semelhantes aos das galinhas. O nível sérico médio era de 0,36 $\mu\text{g/ml}$ (intervalo de 0,22-0,5 $\mu\text{g/ml}$) nas galinhas poedeiras a tomar uma dose de 0,025% de tiamulina.

Coelhos

Não estão disponíveis quaisquer dados farmacocinéticos nos coelhos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Amido pré-gelatinizado
 Amido de trigo

6.2 Incompatibilidades principais

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: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.
Prazo de validade após incorporação no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C. Conservar em local seco. Proteger da luz solar direta.

Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Sacos de polietileno/papel de 5 e 20 kg.

Saco de polietileno/alumínio/politereftalato de etileno de 1 kg.

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 os requisitos nacionais.

7 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Bélgica

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

242/01/10DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 5 de março de 2010.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Fevereiro de 2021.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento.

Só pode ser vendido a unidades de fabrico de alimento medicamentoso para animais.

ROTULAGEM**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Vetmulin 100 g/kg Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos, galinhas, perus e coelhos
Hidrogeno fumarato de tiamulina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada kg contém: Hidrogeno fumarato de tiamulina 100 g (equivalente a tiamulina 81 g)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura para alimento medicamentoso.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 kg, 5 kg e 20 kg

5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos
Galinhas (frangos, frangas, galinhas poedeiras/reprodutoras)
Perus (perus do dia (para crescimento) e reprodutores)
Coelhos

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração oral apenas após incorporação no alimento. Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALOS DE SEGURANÇASuínos

Carne e vísceras: 6 dias.

Galinhas

Carne e vísceras: 1 dia.

Ovos: 0 dias.

Perus

Carne e vísceras: 4 dias.

Coelhos
Carne e vísceras: 0 dias.

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

Não devem administrar-se aos animais produtos contendo monensina, salinomicina ou narasina durante pelo menos sete dias antes ou após o tratamento com o medicamento veterinário.

10. PRAZO DE VALIDADE

<VAL {mês/ano}>

Prazo de validade após incorporação na refeição ou alimento granulado: 3 meses.

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

Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de...

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Conservar em local seco. Proteger da luz solar direta. Conservar na embalagem de origem.

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

Eliminar os desperdícios de acordo com os requisitos nacionais.

13. MENÇÃO “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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance 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

242/01/10DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

<Lote><Lote><NL> {número}

FOLHETO INFORMATIVO

Vetmulin 100 g/kg Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos, galinhas, perus e coelhos

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 libertação dos lotes:

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Vetmulin 100 g/kg Pré-mistura para alimento medicamentoso para suínos, galinhas, perus e coelhos

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

Cada kg contém: Hidrogeno fumarato de tiamulina 100 g (equivalente a tiamulina 81 g)

Grânulos amarelados que fluem livremente.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Suínos

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo, de disenteria em suínos, causada por *Brachyspira hyodysenteriae* suscetível à tiamulina. A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes da administração.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento de ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento de pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Frangos e Galinhas

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo de frangos e galinhas, de doença respiratória crónica (DRC) e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* suscetíveis à tiamulina. A presença da doença ao nível do bando deve ser estabelecida antes da administração.

Perus

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo de perus, de sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae* suscetíveis à tiamulina. A presença da doença no bando deve ser estabelecida antes da administração.

Coelhos

Para o tratamento e metafilaxia, quando a doença está presente ao nível do grupo de coelhos, da enterocolite epizootica do coelho (EEC) causada por agentes patogénicos suscetíveis à tiamulina. A presença da doença no grupo de coelhos deve ser estabelecida antes da administração.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em casos de hipersensibilidade às substâncias ativas ou qualquer um dos excipientes.

Não utilizar em caso de resistência à tiamulina.

Não administrar produtos contendo ionóforos, como monensina, salinomina ou narasina durante ou pelo menos sete dias antes ou após o tratamento com o medicamento veterinário (ver Advertências Especiais). Pode ocorrer uma grave diminuição do crescimento ou morte.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Em casos raros, a hipersensibilidade à tiamulina após a administração oral a suínos é relatada em termos de dermatite aguda com eritema cutânea e prurido intenso. Normalmente, as reações adversas são moderadas e temporárias mas em casos muito raros podem ser graves. Se estes efeitos secundários comuns ocorrerem, interrompa o tratamento imediatamente e limpe os animais e os currais com água. Geralmente, os animais afetados recuperam rapidamente. O tratamento sintomático, tais como terapia de eletrólito e terapia anti-inflamatória, pode ser útil.

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Suínos

Galinhas (frangos de engorda, frangas de substituição, galinhas poedeiras/reprodutoras)

Perus (perus do dia (para crescimento) e reprodutores)

Coelhos

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

Para administração oral apenas após incorporação no alimento.

Suínos

Tratamento e metafilaxia da disenteria em suínos causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *B. pilosicoli*:

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 4,05 – 8,1 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 7 a 10 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

Tratamento da enteropatia proliferativa dos suínos (ileíte) causada por *L. intracellularis*:

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 6,075 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 10 a 14 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

Tratamento da pneumonia enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*:

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 4,05 – 8,1 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 7 a 10 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

A infeção secundária por organismos, como *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, pode causar complicações na pneumonia enzoótica e exigir medicação específica.

Galinhas (frangos de engorda, frangas de substituição, galinhas poedeiras/reprodutoras)

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica (DRC) causada por *M. gallisepticum* e aerossaculite e sinovite infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dose - Tratamento e metafilaxia: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 20,25 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 250 - 500 ppm na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

Perus (perus do dia (para crescimento) e reprodutores)

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

Dose - Tratamento e metafilaxia: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 32,4 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias consecutivos. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 250 - 500 ppm na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado.

A metafilaxia com tiamulina só deve ser iniciada após confirmação da presença da infeção com *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis* e, em seguida, como um auxiliar na estratégia de metafilaxia para reduzir os sintomas clínicos e a mortalidade devido à presença da doença respiratória nos bandos, nos quais a infeção no óvulo é provável porque é sabido que a doença existe na geração progenitora. A estratégia de metafilaxia deve incluir esforços para eliminar a infeção da geração progenitora.

Coelhos

Tratamento da enterocolite epizootica do coelho (EEC) e metafilaxia de EEC em explorações com sintomas clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa incluindo medidas para erradicar ou controlar a infeção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina (equivalente a uma base de 2,43 mg de tiamulina) por kg de peso corporal por dia. De uma maneira geral, a dose será obtida através de um nível de inclusão de 40 ppm na ração final, desde que o consumo do alimento não seja afetado. O tratamento deve ser administrado até 2 - 3 dias após a resolução dos sintomas clínicos. A metafilaxia deve ser administrada durante 3 – 4 semanas a partir da primeira semana após o desmame.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina deve ser ajustada usando a seguinte fórmula:

*Kg de pré-mistura
para alimento*

medicamentoso/tonelada = Dose (mg/kg) x peso corporal médio (kg)

*Ingestão média de alimento (kg) x concentração da pré-mistura para
alimento medicamentoso (g/kg)*

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado o mais precisamente possível para evitar uma subdosagem.

O alimento medicamentoso pode ser transformado em granulado usando um passo de pré-condicionamento durante 5 minutos a uma temperatura não superior a 75 °C.

10. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Suínos

Carne e vísceras: 6 dias.

Frangos e galinhas

Carne e vísceras: 1 dia.

Ovos: 0 dias.

Perus

Carne e vísceras: 4 dias.

Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de a 25 °C. Conservar em local seco. Proteger da luz solar direta. Conservar na embalagem de origem.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 3 meses.

Prazo de validade quando incorporado no alimento: 3 meses.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

A ingestão da medicação pelos animais pode estar alterada como consequência de doença. No caso dos animais com um consumo de alimento reduzido, o tratamento deve ser parentérico administrando um medicamento veterinário injetável apropriado.

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

No caso de um consumo de alimento reduzido, pode ser necessário aumentar os níveis de inclusão na ração para alcançar a dosagem alvo.

Precauções especiais para utilização em animais:

Não utilizar o medicamento veterinário em alimentos líquidos.

Devido à provável variabilidade (temporal, geográfica) na ocorrência de resistência bacteriana à tiamulina, a administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade e ter em conta as políticas antimicrobianas oficiais e locais. Qualquer administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções fornecidas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outras pleuromutilinas devido ao potencial de resistência cruzada.

Se não houver qualquer resposta ao tratamento dentro de 3 dias, o diagnóstico deve ser reconsiderado.

Informar o fornecedor do alimento de que vai administrar tiamulina, para evitar a incorporação dos produtos de ionóforos, contendo monensina, narasina e salinomocina nos alimentos e para evitar a contaminação dos mesmos. Caso haja uma suspeita de contaminação, testar os alimentos para detetar a presença destes ionóforos antes de alimentar os animais. Se ocorrerem efeitos adversos por causa de uma interação, interrompa a administração dos alimentos imediatamente. Remover os alimentos contaminados o mais depressa possível e substituí-los por alimentos não contaminados.

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

Ao misturar ou manusear o medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto direto com a pele, olhos e membranas mucosas utilizando vestuário de proteção, luvas de borracha impermeáveis e óculos de proteção.

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

Ao manusear o medicamento veterinário, deve evitar a inalação da poeira utilizando uma meia máscara respiradora descartável de acordo com a Norma Europeia EN 149 ou uma máscara respiradora não descartável de acordo com a Norma Europeia EN 140, com um filtro segundo a norma EN 143.

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

Lavar as mãos após a administração.

Deve evitar a ingestão acidental. No caso de ingestão acidental, procurar assistência médica imediatamente e mostrar o folheto informativo ou rótulo ao médico.

As pessoas com uma hipersensibilidade conhecida à tiamulina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

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

O medicamento veterinário pode ser utilizado em suínos durante a gestação e lactação.

O medicamento veterinário pode ser administrado a galinhas e perus de postura de ovos e reprodução.

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

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Sabe-se que a tiamulina produz interações clinicamente importantes (frequentemente fatais) com os antibióticos ionóforos, incluindo monensina, narasina, salinomocina. Assim, os animais não devem receber medicamentos veterinários que contenham tais compostos durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com o medicamento veterinário. Pode ocorrer uma diminuição do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

A tiamulina pode diminuir a atividade antibacteriana dos antibióticos β -lactâmicos, cuja ação depende do crescimento bacteriano.

Sobredosagem:

Suíños

Uma dose oral única de 100 mg/kg por peso corporal causou hiperpneia e incómodo 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. Não foi estabelecida a dose mínima letal em suínos.

Frangos e galinhas e perus: O LD₅₀ para frangos e galinhas é de 1290 mg/kg e perus é de 840 mg/kg por peso corporal. Os sintomas clínicos de toxicidade aguda nos frangos e galinhas são - vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus, sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Interrompa a administração da ração medicada imediatamente se ocorrerem sinais de intoxicação e substitua por ração fresca não medicada e aplique uma terapêutica sintomática e de suporte

Incompatibilidades principais:

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Fevereiro de 2021.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

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

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.

Apresentações: Saco de polietileno/papel de 5 e 20 kg e saco de politereftalato de etileno de 1 kg. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento.