

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tiamulol 100 g/kg pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância(s) ativa(s):

Cada grama de pó contém:

Hidrogeno fumarato de tiamulina – 100 mg

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Pó cristalino branco a amarelo-claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento e a metafilaxia da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina, quando a doença está presente na exploração. A presença da doença no grupo de animais deve ser estabelecida antes da utilização do medicamento veterinário.

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

Para o tratamento da ileíte (Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte)) causada por *Lawsonia intracellularis*.

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

4.3 Contraindicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomicina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte (ver secção 4.8).

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Consultar a secção 4.8 para obter informações sobre a interação entre a tiamulina e ionóforos.

Não administrar a equídeos e coelhos por risco de colite.

4.4 Advertências especiais <para cada espécie-alvo>

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injetável ou solução aquosa.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais, a nível da exploração) sobre a sensibilidade das bactérias-alvo.

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina

Não usar em animais com hipersensibilidade conhecida à tiamulina.

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

Este medicamento veterinário pode causar irritação na pele e nos olhos em caso de exposição oral, dérmica ou por inalação. A exposição por inalação de poeira, contato cutâneo ou ingestão oral deve ser evitada. Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto direto com os olhos, pele e membranas mucosas.

Dever-se-ão tomar as seguintes precauções específicas:

- Tomar as medidas adequadas para evitar a disseminação de pó durante a incorporação do medicamento no alimento.
- Usar um equipamento de proteção pessoal que consiste em fato de macaco, luvas, máscara (FFP3) e óculos de segurança ao manipular o medicamento veterinário
- Evitar o contacto com a pele e os olhos. No caso de contacto, lavar a zona com água abundante.

Não fumar, comer nem beber enquanto se manipula o medicamento veterinário.

Em caso de contato acidental com os olhos e a pele, lavar os olhos com água limpa em abundância e a pele com água e sabão

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

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

Lavar as mãos após administração.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade que se podem manifestar por prostração, erupções, edemas, dificuldade respiratória, e anafilaxia. Caso detete efeitos secundários não mencionados neste rótulo, informe o seu médico veterinário.

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

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- 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 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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

Pode ser administrado a porcas durante a gestação e lactação.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomicina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interação, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomicina ou narasina.

Encontra-se descrita sinergia entre a tiamulina e doxiciclina, amoxiciclina e clortetraciclina, sendo estas associações especialmente úteis no controlo de infeções respiratórias.

4.9 Posologia e via de administração

Os cálculos para atingir a dose correta e a taxa de inclusão correta devem ser baseados em: Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

Suínos

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afetada.

O consumo de alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais.

Assim, e de modo a obter uma dosagem correta, a concentração do medicamento veterinário no alimento deve ser ajustada ao consumo do mesmo pelos animais.

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

A tiamulina é considerada uma substância com reduzida toxicidade e relativamente segura, em animais que não apresentam hipersensibilidade às pleuromutilinas. O medicamento veterinário, utilizado em taxas de incorporação de 1000 ppm não originou efeitos secundários em suínos. Tratamento de emergência em caso de anafilaxia: adrenalina, corticosteróides, oxigénio. No caso de reações alérgicas na pele: anti-histamínicos ou corticosteróides

4.11 Intervalo(s) de segurança

Suínos:

Carne e vísceras: 7 dias

5. PROPRIEDADES <FARMACOLÓGICAS> <IMUNOLÓGICAS>

Grupo farmacoterapêutico: antibiótico para utilização sistémica,
 Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina tem ação bacteriostática e ação bactericida quando em concentrações muito elevadas e sobre organismos susceptíveis. Inibe a iniciação da síntese proteica, por ligação à unidade ribossomal 50S, inibindo a peptidil transferase e impedindo o correto posicionamento do tRNA para a transferência péptica.

A tiamulina possui atividade sobre bactérias anaeróbias, micoplasmas, aeróbios Gram positivos e alguns aeróbios Gram negativos. Sobressai a sua ação sobre as espiroquetas do género *Brachyspira*, nomeadamente *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli* e micoplasmas nomeadamente *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyorhinis* e *Mycoplasma hyosynoviae*, microorganismos patógenicos de relevo em suinicultura. A tiamulina demonstra também eficácia sobre outros agentes patógenicos relevantes em suinicultura como *Actinobacillus pleuropneumonia*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Lawsonia intracellularis* e *Pasteurella multocida*. É também eficiente sobre *Fusobacterium necrophorum*, *Staphylococcus* spp, *Arcanobacterium pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Leptospira* spp, *Haemophilus pleuropneumoniae*, e algumas estirpes de *Shigella*, *Klebsiella*, *Escherichia coli* e *estreptococci*.

Observou-se um aumento da resistência de *Staphylococcus hyicus* ao longo dos últimos anos, não ocorrendo variações significativas em *Brachyspira hyodysenteriae* e *Brachyspira pilosicoli*.

A tiamulina tem ação sinérgica quando administrada em conjunto com outros agentes antimicrobianos, como a doxiciclina, a amoxiciclina e clorotetraciclina, sobre patógenos de suínos.

O mecanismo de resistência à tiamulina deve-se a alterações ribossomais. O desenvolvimento de resistências ocorre num padrão gradual, ao longo de patamares.

Em micoplasmas a resistência à tiamulina desenvolve-se a um ritmo particularmente lento. Os organismos resistentes à tiamulina revelam-se resistentes à tilosina, ocorrendo apenas uma perda

de sensibilidade no sentido inverso. Ocorre resistência cruzada variável consoante as espécies ou estirpes bacterianas entre tiamulina e outros antibióticos macrolidos ou lincosaminicos, geralmente em menor nível com a espectinomicina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A tiamulina é uma substância lipofílica, sendo uma base orgânica fraca, com pKa de 7,6. Este facto influencia o local de absorção ao nível do trato intestinal, não ocorrendo absorção gástrica devido à acidez do meio mas sim no intestino, onde o pH do lúmen é mais favorável. Este fármaco penetra as paredes celulares e atinge concentrações em alguns tecidos muito superiores às séricas.

Quando administrada oralmente possui taxa de absorção da ordem dos 85%. Factores alimentares podem interferir negativamente na sua absorção. Altas concentrações de tiamulina não afetam a sua palatibilidade, por suínos.

A concentração de tiamulina no pulmão é muito superior à plasmática, sendo o rácio pulmão:plasma de 15:1 a 19:1 entre as 2 e as 8 horas após administração, sendo ainda superior às 24 e 38 horas. Atinge também altas concentrações no conteúdo e parede do colon.

Não ocorre acumulação significativa de tiamulina no organismo, devendo ser administrada em intervalos máximos de 24 horas, para manutenção de concentrações terapêuticas. A tiamulina é extensamente metabolizada em mais de 20 metabolitos, alguns deles com atividade antimicrobiana. A excreção maioritária da tiamulina e/ou seus metabolitos ocorre através da biliar, sendo depois eliminadas com as fezes, o que leva a uma alta concentração no cólon. Ocorre também excreção, em menor escala, pela via urinária.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Carbonato de cálcio

6.2 Incompatibilidades principais

Temperaturas elevadas e a humidade têm uma influência negativa na estabilidade.

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: 1 mês

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25° C. Proteger da luz solar direta. Conservar em local seco.

Conservar na embalagem de origem. Manter a embalagem bem fechada.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Sacos de polietileno (PEBD) 25 kg. Embalamento secundário: sacos de papel multifolhas de 25kg.

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

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.
Rua da liberdade 77,
2050-023 Aveiras de Baixo,
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1472/01/21NFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 07/03/1991

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro 2021

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

{NATUREZA/TIPO}

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:

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.
Rua da liberdade 77,
2050-023 Aveiras de Baixo,
Portugal

2. Nome do medicamento veterinário

Tiamulol 100 g/kg pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos
Hidrogeno fumarato de tiamulina

3. Descrição da(s) substância(s) ativa(s) e outra(s) substância(s)

Cada grama de pó contém:
Hidrogeno fumarato de tiamulina – 100 mg

4. Forma farmacêutica

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.
Pó cristalino branco a amarelo-claro.

5. Dimensão da embalagem

25 kg.

6. Indicação (indicações)

Para o tratamento e a metafilaxia da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina, quando a doença está presente na exploração. A presença da doença no grupo de animais deve ser estabelecida antes da utilização do medicamento veterinário.

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

Para o tratamento da ileíte (Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte)) causada por *Lawsonia intracellularis*.

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

7. Contraindicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomicina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte (ver secção 4.8).

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Consultar a secção 4.8 para obter informações sobre a interação entre a tiamulina e ionóforos.

Não administrar a equídeos e coelhos por risco de colite.

8. Reações adversas

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade que se podem manifestar por prostração, erupções, edemas, dificuldade respiratória, e anafilaxia. Caso detete efeitos secundários não mencionados neste rótulo, informe o seu médico veterinário.

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

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- 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 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

9. Espécies-alvo

Suínos.

10. Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração

Os cálculos para atingir a dose correta e a taxa de inclusão correta devem ser baseados em: Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

Suínos

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afetada.

O consumo de alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Assim, e de modo a obter uma dosagem correta, a concentração do medicamento veterinário no alimento deve ser ajustada ao consumo do mesmo pelos animais.

11. Instruções com vista a uma utilização correta

Não administrar o medicamento veterinário para suínos após expirada a data de validade indicada na embalagem.

12. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Suínos:

Carne e vísceras: 7 dias.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem.

Manter a embalagem bem fechada.

Proteger da luz solar directa.

Conservar em local seco.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

A validade refere-se ao último dia do mês.

14. Advertência(s) especial(ais)

Advertências especiais <para cada espécie alvo

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injetável ou solução aquosa.

Precauções especiais para utilização em animais

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais, a nível da exploração) sobre a sensibilidade das bactérias-alvo.

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina

Não usar em animais com hipersensibilidade conhecida à tiamulina.

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

Este medicamento veterinário pode causar irritação na pele e nos olhos em caso de exposição oral, dérmica ou por inalação. A exposição por inalação de poeira, contacto cutâneo ou ingestão oral deve ser evitada. Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto direto com os olhos, pele e membranas mucosas.

Dever-se-ão tomar as seguintes precauções específicas:

- Tomar as medidas adequadas para evitar a disseminação de pó durante a incorporação do medicamento no alimento.
- Usar um equipamento de proteção pessoal que consiste em fato de macaco, luvas, máscara (FFP3) e óculos de segurança ao manipular o medicamento veterinário
- Evitar o contacto com a pele e os olhos. No caso de contacto, lavar a zona com água abundante.

Não fumar, comer nem beber enquanto se manipula o medicamento veterinário.

Em caso de contato acidental com os olhos e a pele, lavar os olhos com água limpa em abundância e a pele com água e sabão

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

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

Lavar as mãos após administração.

Gestação e lactação

Pode ser administrado a porcas durante a gestação e lactação.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomicina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interação, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomicina ou narasina.

Encontra-se descrita sinergia entre a tiamulina e doxiciclina, amoxiciclina e clortetraciclina, sendo estas associações especialmente úteis no controlo de infeções respiratórias.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

A tiamulina é considerada uma substância com reduzida toxicidade e relativamente segura, em animais que não apresentam hipersensibilidade às pleuromutilinas. O medicamento veterinário, utilizado em taxas de incorporação de 1000 ppm não originou efeitos secundários em suínos.

Tratamento de emergência em caso de anafilaxia: adrenalina, corticosteróides, oxigénio.

No caso de reações alérgicas na pele: anti-histamínicos ou corticosteroides.

Incompatibilidades principais

Temperaturas elevadas e a humidade têm uma influência negativa na estabilidade.

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

15. 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.

16. Data da última aprovação do folheto informativo

Dezembro 2021

17. Outras informações

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

18. 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.

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

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.



20. Prazo de validade

VAL {dia/mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 1 mês.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

21. Número(s) da autorização de introdução no mercado

1472/01/21NFVPT

22. Número do lote de fabrico

Lote {número}