

## **ANEXO I**

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tialin 125 mg/ml solução para administração na água de bebida para suínos, frangos e perus

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa:

101,2 mg de tiamulina, equivalente a 125,0 mg de hidrogenfumarato de tiamulina.

### Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Metil p-hidroxibenzoato (E218)	0,9 mg
Propil p-hidroxibenzoato	0,1 mg
Ácido cítrico mono-hidratado	
Fosfato dissódico di-hidratado	
Etanol 96%	100,0 mg
Água purificada	

Solução transparente, incolor a ligeiramente amarelada.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Suínos, frangos (frangas com menos de 1 ano, galinhas reprodutoras, poedeiras) e perus (peruas reprodutoras e poedeiras).

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

#### Suínos

- Tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina.
- Tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina.
- Tratamento da enteropatia proliferativa suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina.
- Tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas causadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina.
- Tratamento da pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina.

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

### Frangos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae* suscetível 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 da aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* suscetíveis à tiamulina.

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

## **3.3 Contraindicações**

Não administrar a suínos e aves que possam ter tomado medicamentos veterinários contendo monensina, narasina ou salinomocina durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. Pode ocorrer uma diminuição acentuada do crescimento ou morte.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes. Ver secção 3.8 para informação sobre interações entre a tiamulina e ionóforos.

## **3.4 Advertências especiais**

Suínos com ingestão reduzida de água e/ou em condição debilitada devem ser tratados parentericamente.

A ingestão da água pelas aves deve ser monitorizada a intervalos frequentes durante o tratamento, especialmente com tempo quente, porque a ingestão da água pode diminuir durante a administração de tiamulina. Isto parece ser um efeito dependente da concentração e não parece ter qualquer efeito adverso no desempenho global das aves ou na eficácia do medicamento veterinário. Em frangos, 500 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina em 4 litros de água pode reduzir a ingestão aproximadamente em 10% e 500 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina em 2 litros de água em 15%. Nos perus este efeito é mais marcado, sendo observada uma redução de aproximadamente 20% e, portanto, é recomendado não exceder a concentração de 500 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina em 2 litros da água de bebida.

## **3.5 Precauções especiais de utilização**

### Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se na informação epidemiológica local (regional, ao nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo.

Em algumas regiões europeias, uma proporção crescente de isolados de *Brachyspira hyodysenteriae* de casos clínicos demonstram uma redução significativa *in vitro* da sensibilidade à tiamulina.

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 veterinário aos animais:

Este medicamento veterinário pode causar irritação da pele e dos olhos. Ao preparar a mistura, evitar o contacto direto com a pele e os olhos, usando luvas impermeáveis de borracha e óculos de segurança. Em caso de contacto accidental com os olhos, lavar de imediato com abundante água limpa corrente. Procurar aconselhamento médico se a irritação persistir.

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

Lavar as mãos depois da administração.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Suínos:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Eritema, Edema da pele
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Morte
Frequência indeterminada (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)	Apatia

Frangos e Perus:

Desconhecidos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte o Folheto Informativo.

### 3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação e lactação:

Pode ser administrado a suínos durante a gestação e a lactação.

Aves poedeiras:

Pode ser administrado a galinhas poedeiras e reprodutoras e a perus.

### 3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos como a monensina, salinomicina ou narasina e isso pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose por ionóforos. Os animais não devem ser tratados com medicamentos veterinários contendo monensina, salinomicina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. Pode ocorrer uma diminuição acentuada do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interação, suspender imediatamente tanto a administração da água de bebida medicada com tiamulina como a administração de alimentos contaminados com ionóforos. O alimento deve ser removido e substituído por alimentos novos que não contenham os anticoccidianos monensina, salinomicina ou narasina.

O uso concomitante de tiamulina e dos ionóforos divalentes anticoccidianos lasalocida e semduramicina não parece causar qualquer interação, contudo o uso concomitante de maduramicina pode conduzir a uma diminuição ligeira a moderada do crescimento em frangos. A situação é transitória e a recuperação ocorre normalmente dentro de 3-5 dias após a interrupção do tratamento com tiamulina.

### **3.9 Posologia e via de administração**

Administração na água de bebida.

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado.

Orientações para preparar as soluções do medicamento veterinário:

Ao medicar grandes volumes de água, preparar primeiro uma solução concentrada e depois diluir até à concentração final necessária.

O medicamento veterinário é solúvel e estável desde baixa concentração até à concentração máxima de 500 ml/l (diluição 1:2) em água a pelo menos 4° C.

Devem ser preparadas soluções novas de água medicada com tiamulina todos os dias. Deve ser eliminada qualquer água de bebida medicada que reste do dia anterior.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem. A ingestão de água medicamentosa depende do estado clínico dos animais. Para obter a dosagem correta, é possível que a concentração de tiamulina tenha de ser ajustada em conformidade.

Certifique-se de que os animais não têm acesso a água não medicada durante o período em que lhes é fornecida água medicada.

No final do período de medicação, o sistema de fornecimento de água deve ser limpo de forma apropriada para evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância ativa.

Para evitar interações entre os ionóforos e a tiamulina, o médico veterinário e o produtor devem verificar se a rotulagem dos alimentos para animais não indica que contenham salinomicina, monensina ou narasina na sua composição.

Para frangos e perus, a fim de evitar interações entre os ionóforos incompatíveis monensina, narasina e salinomicina e a tiamulina, a fábrica que fornece o alimento para aves deve ser notificada de que será usada tiamulina e que estes anticoccidianos não devem ser incluídos nos alimentos nem contaminar os alimentos.

Os alimentos devem ser testados para a presença de ionóforos antes do seu uso se houver alguma suspeita de que possam estar contaminados.

Se ocorrer uma interação, interromper a medicação com tiamulina e substituí-la por água de bebida nova. Remover o alimento contaminado o mais rapidamente possível e substituí-lo por um alimento que não contenha ionóforos incompatíveis com tiamulina.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

Dose (ml do medicamento veterinário por kg do peso corporal por dia) X Peso corporal médio dos animais (kg) a tratar = \_\_\_ ml do medicamento veterinário por litro de água de bebida  

---

Consumo médio diário de água (litro) por animal por dia

### Suínos

i) Para o tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

A dosagem é de 8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou da duração da doença.

ii) Para o tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*.

A dosagem é de 8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou da duração da doença.

iii) Para o tratamento da enteropatia proliferativa suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis*.

A dosagem é de 8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 5 dias consecutivos.

iv) Para o tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas causadas por *Pasteurella multocida* suscetível à tiamulina.

A dosagem é de 20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente durante 5 dias consecutivos.

v) Para o tratamento da pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina.

A dosagem é de 20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente durante 5 dias consecutivos.

### Frangos

Para o tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e da aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*.

A dosagem é de 25 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,2 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos.

### Perus

Para o tratamento e metafilaxia da sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

A dosagem é de 40 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,32 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos.

### **3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)**

Doses orais únicas de 100 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com a dose de 150 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal não foram observados efeitos no sistema nervoso central, exceto um aumento de tranquilidade. A dose de 55 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal administrada diariamente durante 14 dias causou salivação temporária e ligeira irritação gástrica.

Considera-se que o fumarato hidrogenado de tiamulina tem um adequado índice terapêutico em suínos e não foi estabelecida uma dose letal mínima.

No que se refere às aves, o fumarato hidrogenado de tiamulina tem um índice terapêutico relativamente elevado e a probabilidade de sobredosagem é considerada remota, especialmente se administrada na água de bebida, uma vez que o consumo de água e, conseqüentemente, a ingestão de hidrogeno fumarato de tiamulina são reduzidos se forem administradas doses anormalmente elevadas. O DL50 é de 1090 mg/kg de peso corporal para frangos e 840 mg/kg de peso corporal para perus.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são vocalização, espasmos clónicos e jazer numa posição lateral e em perus são espasmos clónicos, posição dorsal ou lateral, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação, remover rapidamente a água medicada e substituí-la por água nova.

### **3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência**

Não aplicável.

### **3.12 Intervalos de segurança**

#### Suínos

Carne e vísceras: 2 dias (8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal).

#### Frangos

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

#### Perus

Carne e vísceras: 6 dias.

## **4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 Código ATCvet: QJ01XQ01**

### **4.2 Propriedades farmacodinâmicas**

A tiamulina é um antibiótico semissintético bacteriostático pertencente ao grupo de antibióticos das pleuromutilinas e atua ao nível ribossomal inibindo a síntese proteica bacteriana.

A tiamulina mostrou um elevado nível de atividade *in vitro* contra as espécies de *Mycoplasma* porcina e aviária e também contra anaeróbios Gram-negativos (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) e aeróbios Gram-negativos (*Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Pasteurella multocida*).

Foi mostrado que a tiamulina atua ao nível dos ribossomas 70S e o sítio primário da ligação reside na subunidade 50S. Parece inibir a produção da proteína microbiana originando complexos de iniciação bioquimicamente inativos, o que impede o alongamento da cadeia polipeptídica.

Podem atingir-se concentrações bactericidas, mas variam de acordo com a bactéria. Pode ser tão baixa como duas vezes o valor da CIM para a *Brachyspira hyodysenteriae* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mas tão alta como 50 - 100 vezes o nível bacteriostático para *Staphylococcus aureus*. A distribuição da CIM para a tiamulina contra *Brachyspira hyodysenteriae* é bimodal,

sugerindo uma suscetibilidade reduzida de algumas estirpes à tiamulina. Devido a restrições técnicas, a suscetibilidade de *Lawsonia intracellularis* é difícil de testar *in vitro*.

A resistência resulta de mutações cromossómicas no rRNA 23 e nos genes *rplC*. Estas mutações cromossómicas aparecem de forma relativamente lenta e de maneira faseada e não são transferidas horizontalmente. Além disso, podem existir genes de resistência localizados em plasmídeos ou em transposões, como o gene *vga* e o gene *cfr*. Este tipo de resistência é transferível entre bactérias e espécies bacterianas. O mecanismo de resistência antimicrobiana varia de acordo com a espécie bacteriana. Mutações na proteína ribossomal do gene L3 e no gene do RNA ribossomal 23S que afetam o centro da peptidil-transferase estão associadas a uma reduzida suscetibilidade à tiamulina nas espécies de *Brachyspira*. Mutações no gene do RNA ribossomal 23S estão também associadas com a resistência à tiamulina nas espécies de *Mycoplasma*.

### 4.3 Propriedades farmacocinéticas

#### Suínos

O fumarato hidrogenado de tiamulina é bem absorvido pelos animais (mais de 90%) após administração oral e distribui-se generalizadamente por todo o corpo. Depois de uma dose oral única de 10 mg e 25 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina /kg de peso corporal, o valor da  $C_{máx}$  no plasma foi de 1,03 µg/ml e 1,82 µg/ml, respetivamente, determinado por ensaio microbiológico e o  $T_{máx}$  foi de 2 horas para ambos. Mostrou-se que se concentra nos pulmões, leucócitos polimorfonucleares e também no fígado, onde é metabolizado e excretado (70-85%) pela biliar, sendo o restante excretado via rins (15-30%). A ligação à proteína do soro é de aproximadamente 30%. A tiamulina que não tenha sido absorvida ou metabolizada passa dos intestinos para o cólon. Calculou-se que a concentração de tiamulina nos conteúdos do cólon foi de 3,41 µg/ml depois da administração de fumarato hidrogenado de tiamulina a 8,8 mg/kg de peso corporal.

#### Frangos

O fumarato hidrogenado de tiamulina é bem absorvido nos frangos (70-95%) depois de administração oral e atinge uma concentração máxima em 2-4 horas ( $T_{máx}$  2,85 horas). Após administração de uma dose única de 50 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina /kg de peso corporal, o valor da  $C_{máx}$  foi de 4,02 µg/ml no soro, determinado por ensaio microbiológico, e foi de 1,86 µg/ml após uma dose de 25 mg/kg. Na água de bebida, uma concentração de 250 ppm (0,025%) de fumarato hidrogenado de tiamulina originou um nível sérico circulante num período de medicação de 48 horas de 0,78 µg/ml (variação 0,45-1,4 µg/ml) e a 125 ppm (0,0125%), 0,38 µg/ml (variação 0,2-0,65 µg/ml) em frangos de oito semanas. A ligação à proteína do soro é de aproximadamente 45%. Distribui-se generalizadamente por todo o corpo e foi mostrado que se concentra no fígado e rins (sítios de excreção) e nos pulmões (30 vezes o nível sérico). A excreção faz-se principalmente via biliar (55-65%) e rins (15-30%), sobretudo na forma de metabolitos microbiologicamente inativos e é muito rápida, 99% da dose dentro de 48 horas.

#### Perus

Nos perus, os níveis séricos do fumarato hidrogenado de tiamulina são mais baixos e uma dose única de 50 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal origina uma  $C_{máx}$  de 3,02 µg/ml no soro, e de 25 mg/kg o valor de 1,46 µg/ml. Estes valores foram obtidos cerca de 2 horas depois da administração. Em reprodutores, com uma aplicação de 0,025% de fumarato hidrogenado de tiamulina, o nível sérico médio foi de 0,36 µg/ml (variação 0,22-0,5 µg/ml). A ligação à proteína do soro foi de aproximadamente 50%.

## **Impacto Ambiental**

A tiamulina é muito persistente nos solos.

## **5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **5.1 Incompatibilidades principais**

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

### **5.2 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 instruções: 24 horas.

### **5.3 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

Garrafa de 1 litro de polietileno de alta densidade, branco opaco, com uma escala graduada transparente, selada por uma tampa de rosca, branca e opaca, de polietileno de alta densidade.

Recipiente de 5 litros de polietileno de alta densidade, branco opaco, selado por uma tampa de rosca, de polietileno de alta densidade, branca e opaca.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

## **6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory BV

## **7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1191/01/18DFVPT

## **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 19/04/2018.

## **9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

06/2023

## 10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**Fora da etiqueta rasgada / GARRAFA DE 1 LITRO / RECIPIENTE DE 5 LITROS**

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tialin 125 mg/ml solução para administração na água

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

**Substância ativa:**

101,2 mg de tiamulina, equivalente a 125,0 mg de hidrogenfumarato de tiamulina.

### 3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 litro, 5 litros

### 4. ESPÉCIES-ALVO

Suínos, frangos (frangas com menos de 1 ano, galinhas reprodutoras, poedeiras) e perus (peruas reprodutoras e poedeiras).

### 5. INDICAÇÕES

### 6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração na água de bebida.

### 7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:

Suínos

Carne e vísceras: 2 dias (8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal).

Frangos

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

Perus

Carne e vísceras: 6 dias.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 3 meses. Administrar até:

\_\_/\_\_/\_\_\_\_

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

**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory BV

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1191/01/18DFVPT

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO (Dentro da etiqueta rasgável)

### 1. Nome do medicamento veterinário

Tialin 125 mg/ml solução para administração na água de bebida para suínos, frangos e perus

### 2. Composição

Cada ml contém:

#### Substância ativa:

101,2 mg de tiamulina, equivalente a 125,0 mg de hidrogenfumarato de tiamulina.

#### Excipientes:

Metil p-hidroxibenzoato (E218)	0,9 mg
Propil p-hidroxibenzoato	0,1 mg
Etanol 96%	100,0 mg

Solução transparente, incolor a ligeiramente amarelada.

### 3. Espécies-alvo

Suínos, frangos (frangas com menos de 1 ano, galinhas reprodutoras, poedeiras) e perus (peruas reprodutoras e poedeiras).

### 4. Indicações de utilização

#### Suínos

- Tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina.
- Tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina.
- Tratamento da enteropatia proliferativa suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina.
- Tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas causadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina.
- Tratamento da pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina.

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

#### Frangos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae* suscetível 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 da aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensíveis à tiamulina.

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

## **5. Contraindicações**

Não administrar a suínos e aves que possam ter tomado medicamentos veterinários contendo monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. Pode ocorrer uma diminuição acentuada do crescimento ou morte.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou ao excipiente.

Ver secção “Advertências especiais” para informação sobre interações entre a tiamulina e ionóforos.

## **6. Advertências especiais**

### Advertências especiais:

Suínos com ingestão reduzida de água e/ou em condição debilitada devem ser tratados parentericamente.

A ingestão da água pelas aves deve ser monitorizada a intervalos frequentes durante o tratamento, especialmente com tempo quente, porque a ingestão da água pode diminuir durante a administração de tiamulina. Isto parece ser um efeito dependente da concentração e não parece ter qualquer efeito adverso no desempenho global das aves ou na eficácia do medicamento veterinário. Em frangos, 500 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina em 4 litros de água pode reduzir a ingestão aproximadamente em 10% e 500 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina em 2 litros de água, em 15%. Nos perus este efeito é mais marcado, sendo observada uma redução de aproximadamente 20% e, portanto, é recomendado não exceder a concentração de 500 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina em 2 litros da água de bebida.

### Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, a terapêutica deve basear-se na informação epidemiológica local (regional, ao nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo. Em algumas regiões europeias, uma proporção crescente de isolados de *Brachyspira hyodysenteriae* de casos clínicos demonstram uma redução significativa *in vitro* da suscetibilidade à tiamulina.

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 veterinário aos animais:

Este medicamento veterinário pode causar irritação da pele e dos olhos. Ao preparar a mistura, evitar o contacto direto com a pele e os olhos, usando luvas impermeáveis de borracha e óculos de segurança.

Em caso de contacto acidental com os olhos, lavar de imediato com abundante água limpa corrente. Procurar aconselhamento médico se a irritação persistir.

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

Lavar as mãos depois da administração.

### Gestação e lactação:

Pode ser administrado a suínos durante a gestação e a lactação.

### Aves poedeiras:

Pode ser administrado a galinhas poedeiras e reprodutoras e a perus.

### Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos como a monensina, salinomicina e narasina e isso pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose por ionóforos. Os animais não devem ser

tratados com medicamentos veterinários contendo monensina, salinomicina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. Pode ocorrer uma diminuição acentuada do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interação, suspender imediatamente tanto a administração da água de bebida medicada com tiamulina como a administração de alimentos contaminados com ionóforos. O alimento deve ser removido e substituído por alimentos novos que não contenham os anticoccidianos monensina, salinomicina ou narasina.

O uso concomitante de tiamulina e dos ionóforos divalentes anticoccidianos lasalocida e semduramicina não parece causar qualquer interação, contudo o uso concomitante de maduramicina pode causar uma diminuição ligeira a moderada do crescimento em frangos. A situação é transitória e a recuperação ocorre normalmente dentro de 3-5 dias após a interrupção do tratamento com tiamulina.

#### Sobredosagem:

Doses orais únicas de 100 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com a dose de 150 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal não foram observados efeitos no sistema nervoso central, exceto um aumento de tranquilidade. A dose de 55 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina/kg de peso corporal administrada diariamente durante 14 dias causou salivação temporária e ligeira irritação gástrica. Considera-se que o fumarato hidrogenado de tiamulina tem um adequado índice terapêutico em suínos e não foi estabelecida uma dose letal mínima.

No que se refere às aves, o fumarato hidrogenado de tiamulina tem um índice terapêutico relativamente elevado e a probabilidade de sobredosagem é considerada remota, especialmente se administrada na água de bebida, uma vez que o consumo de água e, conseqüentemente, a ingestão de hidrogeno fumarato de tiamulina são reduzidos se forem administradas doses anormalmente elevadas. O DL50 é de 1090 mg/kg de peso corporal para frangos e 840 mg/kg de peso corporal para perus.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são vocalização, espasmos clónicos e jazer numa posição lateral e em perus são espasmos clónicos, posição dorsal ou lateral, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação, remover rapidamente a água medicada e substituí-la por água nova.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

#### Incompatibilidades principais:

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

## **7. Eventos adversos**

#### Suínos:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados): Eritema (vermelhidão), Edema cutâneo (inchaço)
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas): Morte
Frequência indeterminada (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): Apatia

#### Frangos e Perus:

Desconhecidos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. 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. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

## 8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração na água de bebida.

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado.

### Orientações para preparar as soluções do medicamento:

Ao medicar grandes volumes de água, preparar primeiro uma solução concentrada e depois diluir até à concentração final necessária.

O medicamento veterinário é solúvel e estável desde baixa concentração até à concentração máxima de 500 ml/l (diluição 1:2) em água a pelo menos 4°C.

Devem ser preparadas soluções novas de água medicada com tiamulina todos os dias. Deve ser eliminada qualquer água de bebida medicada que reste do dia anterior.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem. A ingestão de água medicamentosa depende do estado clínico dos animais. Para obter a dosagem correta, é possível que a concentração de tiamulina tenha de ser ajustada em conformidade.

Certifique-se de que os animais não têm acesso a água não medicada durante o período em que lhes é fornecida água medicada.

No final do período de medicação, o sistema de fornecimento de água deve ser limpo de forma apropriada para evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância ativa.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Dose (ml do medicamento veterinário por kg do peso corporal por dia)} \times \text{Peso corporal médio dos animais (kg) a tratar}}{\text{Consumo médio diário de água (litro) por animal por dia}} = \text{___ ml do medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

### Suínos

i) Para o tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

A dosagem é de 8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou da duração da doença.

ii) Para o tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*.

A dosagem é de 8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou da duração da doença.

iii) Para o tratamento da enteropatia proliferativa suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis*.

A dosagem é de 8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente na água de bebida dos suínos durante 5 dias consecutivos.

iv) Para o tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas causadas por *Pasteurella multocida* suscetível à tiamulina.

A dosagem é de 20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente durante 5 dias consecutivos.

v) Para o tratamento da pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina.

A dosagem é de 20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente durante 5 dias consecutivos.

### Frangos

Para o tratamento e metafilaxia da doença respiratória crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e da aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*.

A dosagem é de 25 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,2 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos.

### Perus

Para o tratamento e metafilaxia da sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

A dosagem é de 40 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,32 ml de solução)/kg de peso corporal, administrado diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos.

## **9. Instruções com vista a uma administração correta**

Para evitar interações entre os ionóforos e a tiamulina, o médico veterinário e o produtor devem verificar se a rotulagem dos alimentos para animais não indica que contenham salinomicina, monensina ou narasina na sua composição.

Para frangos e perus, a fim de evitar interações entre os ionóforos incompatíveis monensina, narasina e salinomicina e a tiamulina, a fábrica que fornece o alimento para aves deve ser notificada de que será usada tiamulina e que estes anticoccidianos não devem ser incluídos nos alimentos nem contaminar os alimentos.

Os alimentos devem ser testados para a presença de ionóforos antes do seu uso se houver alguma suspeita de que possam estar contaminados.

Se ocorrer uma interação, interromper a medicação com tiamulina e substituí-la por água de bebida nova. Remover o alimento contaminado o mais rapidamente possível e substituí-lo por um alimento que não contenha ionóforos incompatíveis com tiamulina.

## **10. Intervalos de segurança**

### Suínos

Carne e vísceras: 2 dias (8,8 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,07 ml de solução)/kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (20 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina (equivalente a 0,16 ml de solução)/kg de peso corporal).

### Frangos

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

### Perus

Carne e vísceras: 6 dias

## **11. Precauções especiais de conservação**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

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

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

## **12. Precauções especiais de eliminação**

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

## **13. Classificação dos medicamentos veterinários**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem**

1191/01/18DFVPT

Garrafa de 1 litro de polietileno de alta densidade, branco opaco, com uma escala graduada transparente, selada por uma tampa de rosca, branca e opaca, de polietileno de alta densidade.

Recipiente de 5 litros de polietileno de alta densidade, branco opaco, selado por uma tampa de rosca, de polietileno de alta densidade, branca e opaca.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez**

06/2023

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Detalhes de contacto**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Dechra Regulatory BV  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Países Baixos

E-mail: info.es@dechra.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Genera Inc.  
Svetonedeljska cesta 2  
Kalinovica  
10436 Rakov Potok  
Croácia

## **17. Outras informações**

### **Impacto Ambiental**

A tiamulina é muito persistente nos solos.