

## **ANEXO I**

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

BIOTILINA 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

### Substância(s) ativa(s):

Valnemulina ..... 100,0 mg  
(sob a forma de cloridrato de valnemulina ..... 106,5 mg)

### Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Casca de amêndoa
Dióxido de silício E 551
Parafina, líquida leve

Pó castanho sem grumos e de aparência homogénea.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Suínos e coelhos.

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

#### Suínos:

- Tratamento e metafilaxia da disenteria suína associada a *Brachyspira hyodysenteria* sensível à valnemulina.
- Tratamento de sinais clínicos da enteropatia proliferativa suína (ileíte) associada a *Lawsonia intracellularis* sensível à valnemulina.
- Tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica suína associada a *Mycoplasma hyopneumoniae* sensível à valnemulina.

A presença da doença na vara deve ser estabelecida antes de administrar o medicamento veterinário.

Coelhos: Redução da mortalidade durante um surto de enteropatia epizoótica do coelho (EEC). O tratamento deve ser iniciado numa fase precoce do surto, logo que o primeiro coelho tiver sido diagnosticado clinicamente com a doença.

### 3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar o medicamento veterinário a suínos e coelhos aos quais estejam a ser administrados ionóforos. Não administrar uma dose excessiva a coelhos - doses elevadas podem causar distúrbios na flora intestinal conduzindo ao desenvolvimento de enterotoxemia.

### 3.4 Advertências especiais

Suínos: Como medida adjuvante ao tratamento, devem ser introduzidas boas práticas de manejo e higiene de forma a reduzir o risco de infeção e a controlar o potencial desenvolvimento de resistência.

Especialmente no caso de disenteria suína, deverá ser considerado um programa de erradicação precoce da doença.

Coelhos: O medicamento veterinário deve ser administrado como parte de um programa que inclui medidas dirigidas ao controlo da doença na exploração, como biossegurança e controlo da produção animal. O diagnóstico clínico deve ser confirmado por necrópsia. Os coelhos poderão ainda demonstrar sinais clínicos de Enteropatia Epizootica do Coelho (EEC) mesmo quando tratados com o medicamento veterinário. No entanto, existe uma redução na mortalidade nos animais afetados administrando o medicamento veterinário. Num ensaio de campo, os coelhos tratados mostraram uma frequência de impactação e diarreia inferior aos coelhos não tratados (4% e 12% vs 9% e 13%, respetivamente). A impactação é observada com mais frequência em coelhos que morrem. O timpanismo é mais frequentemente reportado em coelhos tratados com o medicamento veterinário do que em coelhos não tratados (27% vs 16%). Uma grande proporção de coelhos com timpanismo recuperou.

Os animais com ingestão reduzida devem ser tratados por via parentérica.

Foi demonstrada resistência cruzada entre as pleuromutilinas e oxazolidinonas, fenicois, estreptogramínea A, lincosamidas em isolados suínos de MRSA. A administração de valnemulina deve ser considerada com precaução quando os testes de sensibilidade aos antimicrobianos revelam resistência às pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicois, estreptogramínea A e lincosamidas, uma vez que a sua eficácia pode ser reduzida.

Deve ser evitada a administração a longo prazo e repetida, através da melhoria das práticas de manejo e através de medidas de limpeza e desinfeção.

Na dose recomendada de 10–12 mg/kg peso corporal, são reduzidas as lesões pulmonares e a perda de peso, mas a infeção por *Mycoplasma hyopneumoniae* não é eliminada.

### 3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Ocorreram reações adversas em suínos após a administração do medicamento veterinário. Esta ocorrência aparenta estar associada principalmente com cruzamentos de raças que incluem Landrace Dinamarquesa e/ou Sueca. Portanto, a administração do medicamento veterinário deve ser realizada com extrema precaução em suínos das raças Landrace Dinamarquesa e Sueca, e em cruzamentos entre elas, especialmente em suínos mais jovens. Aquando do tratamento de infeções causadas por *Brachyspira* spp., a terapêutica deve ser realizada com base na informação epidemiológica local (regional, a nível da exploração) acerca da sensibilidade das bactérias-alvo.

Administrar apenas no caso de surtos confirmados de enteropatia epizootica do coelho (EEC) quando o diagnóstico foi realizado clinicamente e confirmado por necrópsia. Não administrar para profilaxia.

Devido à variabilidade provável (temporal, geográfica) na ocorrência de resistência das bactérias para as pleuromutilinas, a administração do medicamento veterinário deve ser efetuada com base nos testes de sensibilidade e ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções dadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à valnemulina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outras pleuromutilinas e outros antimicrobianos devido ao potencial para resistência cruzada (ver secções 3.4 e 4.2).

Se não for observada resposta ao tratamento dentro de 3 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado.

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

A valnemulina pode causar reações alérgicas. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a valnemulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução. Quando misturar o medicamento veterinário e manipular o alimento medicamentoso, deve evitar o contacto direto com a pele e as membranas mucosas. Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por luvas. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

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

A valnemulina é tóxica para as plantas terrestres. A valnemulina é classificada como uma substância persistente.

### 3.6 Eventos adversos

Coelhos: Ver secção 3.4

Suínos: eventos adversos após a administração do medicamento veterinário estão associados principalmente com raças e cruzamentos de raças Landrace Dinamarquesa e/ou Sueca.

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Pirexia <sup>1</sup> Anorexia <sup>1</sup> Ataxia <sup>1</sup> Decúbito <sup>1</sup>
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Mortalidade <sup>2</sup> Edema Eritema (de distribuição posterior) Edema palpebral Redução transitória no consumo de alimentos <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nas explorações afetadas, um terço dos suínos tratados foram afetados, com uma mortalidade de 1%.

<sup>2</sup>Em ensaios controlados em animais suscetíveis a mortalidade foi inferior a 1%.

<sup>3</sup>Em concentrações superiores a 200 mg de valnemulina/kg de alimento, associada à falta de palatabilidade durante os primeiros dias de administração.

Em caso de reação adversa, recomenda-se a suspensão imediata da medicação. Os suínos mais gravemente afetados devem ser retirados para instalações limpas e secas e deve administrar-se tratamento apropriado, incluindo tratamento para as doenças concomitantes.

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 também a secção 16 do Folheto Informativo.

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

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e murganhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

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

Foi demonstrado que a valnemulina interage com ionóforos tais como monensina, salinomicina e narasina, e pode ter como resultado sinais não distinguíveis de uma toxicose por ionóforos. Não se deve administrar aos animais produtos que contenham monensina, salinomicina ou narasina, durante ou pelo menos 5 dias antes ou depois do tratamento com valnemulina. Pode ocorrer redução grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

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

#### Administração no alimento

A ingestão de alimento medicamentoso depende do estado clínico dos animais. De forma a obter a dosagem correta, é possível que a concentração de Valnemulina em alimento tenha de ser ajustada em conformidade. Nos suínos de maior idade ou nos suínos sujeitos a uma dieta restrita, as taxas de incorporação podem também ter de ser aumentadas de modo a atingir a dosagem recomendada.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

A taxa de incorporação da pré-mistura medicamentosa por kg de alimento deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{mg pré-mistura medicamentosa/kg alimento} = \text{Dose necessária (mg de valnemulina/kg peso corporal)} \times 10 \times \text{peso corporal (kg) / Ingestão diária de alimento (kg)}$$

#### Suínos:

#### **Tratamento e metafilaxia da disenteria suína**

3–4 mg valnemulina/kg peso corporal/dia durante 7-10 dias. Para uma ingestão de alimento de 50 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 0,6-0,8 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 60 - 80 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

É importante iniciar a medicação o mais cedo possível num surto de disenteria suína. Se não existir resposta ao tratamento dentro de 5 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado. A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes de o medicamento veterinário ser administrado.

### **Tratamento de sinais clínicos da enteropatia proliferativa suína (ileíte)**

3–4 mg valnemulina/kg peso corporal/dia durante 2 semanas. Para uma ingestão de alimento de 50 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 0,6-0,8 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 60 - 80 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

É importante iniciar a medicação o mais cedo possível num surto de enteropatia proliferativa suína. Se não existir resposta ao tratamento dentro de 5 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado. Para animais gravemente afetados com falha de resposta ao tratamento dentro de 3–5 dias, deve ser considerado tratamento parenteral.

### **Tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica suína**

10-12 mg valnemulina/kg peso corporal/dia durante até 3 semanas. Para uma ingestão de alimento de 50 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 2-2,4 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 200 - 240 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

As infeções secundárias por organismos como *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações da pneumonia enzoótica e necessitar de medicação específica. A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes de o medicamento veterinário ser administrado.

### **Coelhos:**

#### **Redução da mortalidade causada por enteropatia epizoótica do coelho**

3 mg/kg peso corporal/dia durante 21 dias. Para uma ingestão de alimento de 85 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 0,35 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 35 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

A ingestão diária de alimento deve ser registada e a taxa de incorporação deve ser ajustada em conformidade.

A administração repetida de valnemulina deve ser evitada através da melhoria das práticas de manejo e através de medidas de limpeza e desinfeção. Deve ser considerada a erradicação da infeção na exploração.

### **Instruções de mistura:**

Devem ser evitadas condições agressivas de granulação, como temperaturas acima de 80 ° C (temperatura da matriz), e o uso de substâncias abrasivas para a pré-mistura medicamentosa.

Para garantir uma distribuição adequada do medicamento veterinário no alimento final, recomenda-se pré-misturar o medicamento veterinário na proporção de 1: 10-200 com um ingrediente alimentar de natureza física semelhante (por exemplo, farinhas de trigo) antes de misturar no alimento final.

Para preparar a pré-mistura, a quantidade de pré-mistura medicamentosa que será incorporada a 50 kg de ingrediente alimentar, para o fabrico de 1000 kg de alimento é detalhada a seguir:

35 ppm de alimento medicamentoso: 350 g de pré-mistura em 50 kg de ingrediente alimentar de natureza semelhante.

75 ppm de alimento medicamentoso: 750 g de pré-mistura em 50 kg de ingrediente alimentar de natureza semelhante.

200 ppm de alimento medicamentoso: 2000 g de pré-mistura em 50 kg de ingrediente alimentar de natureza semelhante.

Após a preparação da pré-mistura medicamentosa, é depois incorporada a quantidade restante de alimento para atingir 1000 kg e seguidamente misturada.

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

Não foram observados sinais de toxicidade em suínos após a administração de 5 vezes a dose recomendada. Não administrar uma dose excessiva a coelhos - doses elevadas podem causar distúrbios na flora intestinal conduzindo ao desenvolvimento de enterotoxemia (ver secção 3.3).

### **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**

Este medicamento veterinário destina-se a ser utilizado para a preparação do alimento medicamentoso.

### **3.12 Intervalos de segurança**

#### Suínos:

Carne e vísceras: 1 dia.

#### Coelhos:

Carne e vísceras: zero dias.

## **4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 Código ATCvet: QJ01XQ02.**

### **4.2 Propriedades farmacodinâmicas**

A valnemulina é um antibiótico pertencente ao grupo das pleuromutilinas que atua por inibição da fase inicial da síntese das proteínas ao nível do ribossoma bacteriano. A valnemulina tem atividade contra *Mycoplasma* spp., *Lawsonia intracellularis*, e espiroquetas como *Brachyspira hyodysenteriae*.

A valnemulina liga-se à subunidade 50S do ribossoma e inibe fortemente a peptidil transferase envolvida na síntese de proteínas bacterianas. O desenvolvimento da resistência ocorre principalmente por mutações cromossómicas nos genes 23 rRNA e rplC associados ao ribossoma bacteriano. Estas mutações surgem de forma relativamente lenta e gradual e não são transferidas horizontalmente. Além disso, os genes de resistência como os genes vga e cfr podem estar localizados em elementos genéticos móveis e, portanto, transferíveis entre bactérias e diferentes espécies bacterianas.

Em algumas regiões da Europa, uma proporção crescente de isolados de *Brachyspira hyodysenteriae* de casos clínicos demonstra sensibilidade *in vitro* significativamente reduzida a pleuromutilinas. Foi demonstrada resistência cruzada entre pleuromutilinas e oxazolidinonas, fenicois, estreptogramina A, lincosamidas em isolados suínos de MRSA (secção 3.4).

### **4.3 Propriedades farmacocinéticas**

Em suínos, após uma dose oral única de material com radiomarcador, foi demonstrada uma absorção > 90%. As concentrações plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) de material com radiomarcador ou material 'frio' foram obtidas 1 a 4 horas após a dosagem ( $t_{max}$ ) com uma semivida terminal ( $t_{1/2}$ ), estimada a partir de dados não radioativos, entre 1 e 4 ½ horas. Foi estabelecida uma relação linear entre concentração e

dose administrada. Após doses repetidas, ocorreu ligeira acumulação, mas foi alcançado um estado estacionário dentro de 5 dias.

Devido ao efeito marcado de 'primeira passagem', as concentrações plasmáticas são afetadas pelo método de administração, mas a valnemulina é altamente concentrada nos tecidos, particularmente nos pulmões e fígado, em relação ao plasma. Cinco dias após a última das 15 doses de valnemulina radiomarcada, administrada a suínos, a concentração no fígado foi 6 vezes superior à do plasma. Duas horas após a retirada da pré-mistura administrada duas vezes ao dia durante 4 semanas na dose de 15 mg/kg de peso corporal/dia, a concentração hepática foi de 1,58 µg/g e a concentração pulmonar de 0,23 µg/g, enquanto as concentrações plasmáticas estavam abaixo do limite de deteção.

Nos suínos, a valnemulina é extensamente metabolizada e a excreção da molécula-primordial e metabolitos ocorre principalmente via biliar. 73% - 95% da dose diária de radioatividade total foi recuperada das fezes. A semivida plasmática foi de 1,3-2,7 horas, e a maioria da radioatividade total administrada foi excretada dentro de três dias após a última administração. Em coelhos, a valnemulina é extensivamente metabolizada com os mesmos metabolitos encontrados nos suínos. No fígado, foram observados vestígios de valnemulina.

## **Impacto ambiental**

A valnemulina é tóxica para as plantas terrestres. A valnemulina é classificada como uma substância persistente.

## **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: 30 meses.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

Prazo de validade após incorporação no alimento farináceo para suínos: 1 mês.

Prazo de validade após incorporação no alimento granulado para suínos e protegido da luz e humidade: 3 semanas.

Prazo de validade após incorporação no alimento granulado para coelhos e protegido da luz e humidade: 4 semanas.

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

Manter o saco bem fechado de forma a proteger da luz.

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

Saco de 25 kg multi-camadas, de polietileno de baixa densidade/cartão/ cartão / cartão.

#### Apresentação:

Saco de 25 kg

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 retoma 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**

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

### **7. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1342/01/20DFVPT

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

Data da primeira autorização: 07/04/2020

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

12/2023

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

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

### **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**

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

**SACO DE 25 KG**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

BIOTILINA 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos

**2. COMPOSIÇÃO**

Cada g contém:

**Substância(s) ativa(s):**

Valnemulina ..... 100,0 mg  
(sob a forma de cloridrato de valnemulina ..... 106,5 mg)

**Excipientes:**

**Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes**

Casca de amêndoa

Dióxido de silício E 551

Parafina, líquida leve

Pó castanho sem grumos e de aparência homogénea.

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

25 kg

**4. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos e coelhos.

**5. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Suínos: Tratamento e metafilaxia da disenteria suína associada a *Brachyspira hyodysenteria* sensível à valnemulina. Tratamento de sinais clínicos da enteropatia proliferativa suína (ileíte) associada a *Lawsonia intracellularis* sensível à valnemulina. Tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica suína associada a *Mycoplasma hyopneumoniae* sensível à valnemulina.

A presença da doença na vara deve ser estabelecida antes de administrar o medicamento veterinário.

Coelhos: Redução da mortalidade durante um surto de enteropatia epizoótica do coelho (EEC). O tratamento deve ser iniciado numa fase precoce do surto, logo que o primeiro coelho tiver sido diagnosticado clinicamente com a doença.

**6. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar o medicamento veterinário a suínos e coelhos aos quais estejam a ser administrados ionóforos. Não administrar uma dose excessiva a coelhos - doses elevadas podem causar distúrbios na flora intestinal conduzindo ao desenvolvimento de enterotoxemia.

## 7. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

### Advertências especiais

**Suínos:** Como medida adjuvante ao tratamento, devem ser introduzidas boas práticas de manejo e higiene de forma a reduzir o risco de infeção e a controlar o potencial desenvolvimento de resistência.

Especialmente no caso de disenteria suína, deverá ser considerado um programa de erradicação precoce da doença.

**Coelhos:** O medicamento veterinário deve ser administrado como parte de um programa que inclui medidas dirigidas ao controlo da doença na exploração, como biossegurança e controlo da produção animal. O diagnóstico clínico deve ser confirmado por necrópsia. Os coelhos poderão ainda demonstrar sinais clínicos de Enteropatia Epizootica do Coelho (EEC) mesmo quando tratados com o medicamento veterinário. No entanto, existe uma redução na mortalidade nos animais afetados administrando o medicamento veterinário. Num ensaio de campo, os coelhos tratados mostraram uma frequência de impactação e diarreia inferior aos coelhos não tratados (4% e 12% vs 9% e 13%, respetivamente). A impactação é observada com mais frequência em coelhos que morrem. O timpanismo é mais frequentemente reportado em coelhos tratados com o medicamento veterinário do que em coelhos não tratados (27% vs 16%). Uma grande proporção de coelhos com timpanismo recuperou.

Os animais com ingestão reduzida devem ser tratados por via parentérica.

Foi demonstrada resistência cruzada entre as pleuromutilinas e oxazolidinonas, fenicois, estreptogramínea A, lincosamidas em isolados suínos de MRSA. A administração de valnemulina deve ser considerada com precaução quando os testes de sensibilidade aos antimicrobianos revelam resistência às pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicois, estreptogramínea A e lincosamidas uma vez que a sua eficácia pode ser reduzida.

Deve ser evitada a administração a longo prazo e repetida, através da melhoria das práticas de manejo e através de medidas de limpeza e desinfeção.

Na dose recomendada de 10–12 mg/kg peso corporal, são reduzidas as lesões pulmonares e a perda de peso, mas a infeção por *Mycoplasma hyopneumoniae* não é eliminada.

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

Ocorreram reações adversas em suínos após a administração do medicamento veterinário. Esta ocorrência aparenta estar associada principalmente com cruzamentos de raças que incluem Landrace Dinamarquesa e/ou Sueca. Portanto, a administração do medicamento veterinário deve ser realizada com extrema precaução em suínos das raças Landrace Dinamarquesa e Sueca, e em cruzamentos entre elas, especialmente em suínos mais jovens. Aquando do tratamento de infeções causadas por *Brachyspira* spp., a terapêutica deve ser realizada com base na informação epidemiológica local (regional, a nível da exploração) acerca da sensibilidade das bactérias-alvo.

Administrar apenas no caso de surtos confirmados de enteropatia epizootica do coelho (EEC) quando o diagnóstico foi realizado clinicamente e confirmado por necrópsia.

Devido à variabilidade provável (temporal, geográfica) na ocorrência de resistência das bactérias para as pleuromutilinas, a administração do medicamento veterinário deve ser efetuada com base nos testes de sensibilidade e ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções dadas no rótulo-folheto pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à valnemulina e pode diminuir a eficácia do tratamento com outras pleuromutilinas e outros antimicrobianos devido ao potencial para resistência cruzada (ver secção “Advertências especiais”).

Se não for observada resposta ao tratamento dentro de 3 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado.

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

A valnemulina pode causar reações alérgicas. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a valnemulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução. Quando misturar o medicamento veterinário e manipular o alimento medicamentoso, deve evitar o contacto direto com a pele e as membranas mucosas. Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por luvas. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente: A valnemulina é tóxica para as plantas terrestres. A valnemulina é classificada como uma substância persistente.

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e murganhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

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

Foi demonstrado que a valnemulina interage com ionóforos tais como monensina, salinomicina e narasina, e pode ter como resultado sinais não distinguíveis de uma toxicose por ionóforos. Não se deve administrar aos animais produtos que contenham monensina, salinomicina ou narasina, durante ou pelo menos 5 dias antes ou depois do tratamento com valnemulina. Pode ocorrer redução grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

#### Sobredosagem

Não foram observados sinais de toxicidade em suínos após a administração de 5 vezes a dose recomendada. Não administrar uma dose excessiva a coelhos - doses elevadas podem causar distúrbios na flora intestinal conduzindo ao desenvolvimento de enterotoxemia (ver secção “Contraindicações”)

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Este medicamento veterinário destina-se a ser utilizado para a preparação do alimento medicamentoso. Não administrar para profilaxia.

#### Incompatibilidades principais:

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

## **8. EVENTOS ADVERSOS**

Coelhos: Ver secção “Advertências especiais”

Suínos: Reações adversas após a administração do medicamento veterinário estão associadas principalmente com raças e cruzamentos de raças Landrace Dinamarquesa e/ou Sueca.

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
Pirexia, anorexia, ataxia, decúbito <sup>1</sup>
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):
Mortalidade <sup>2</sup> , edema, eritema (de distribuição posterior), edema palpebral, redução transitória no consumo de alimentos <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nas explorações afetadas, um terço dos suínos tratados foram afetados, com uma mortalidade de 1%.

<sup>2</sup>Em ensaios controlados em animais suscetíveis a mortalidade foi inferior a 1%.

<sup>3</sup>Em concentrações superiores a 200 mg de valnemulina/kg de alimento, associada à falta de palatibilidade durante os primeiros dias de administração.

Em caso de reação adversa, recomenda-se a suspensão imediata da medicação. Os suínos mais gravemente afetados devem ser retirados para instalações limpas e secas, e deve administrar-se tratamento apropriado, incluindo tratamento para as doenças concomitantes.

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 ao 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.

## 9. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

### Administração no alimento

A ingestão de alimento medicamentoso depende do estado clínico dos animais. De forma a obter a dosagem correta, é possível que a concentração de Valnemulina em alimento tenha de ser ajustada em conformidade. Nos suínos de maior idade ou nos suínos sujeitos a uma dieta restrita, as taxas de incorporação podem também ter de ser aumentadas de modo a atingir a dosagem recomendada.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

A taxa de incorporação da pré-mistura medicamentosa por kg de alimento deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{mg pré-mistura medicamentosa/kg alimento} = \text{Dose necessária (mg de valnemulina/kg peso corporal)} \times 10 \times \text{peso corporal (kg)} / \text{Ingestão diária de alimento (kg)}$$

### Suínos:

#### **Tratamento e metafilaxia da disenteria suína**

3–4 mg valnemulina/kg peso corporal/dia durante 7-10 dias. Para uma ingestão de alimento de 50 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 0,6-0,8 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 60 - 80 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

É importante iniciar a medicação o mais cedo possível num surto de disenteria suína. Se não existir resposta ao tratamento dentro de 5 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado. A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes de o medicamento veterinário ser administrado.

#### **Tratamento de sinais clínicos da enteropatia proliferativa suína (ileíte)**

3-4 mg valnemulina/kg peso corporal/dia durante 2 semanas. Para uma ingestão de alimento de 50 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 0,6-0,8 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 60 - 80 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

É importante iniciar a medicação o mais cedo possível num surto de enteropatia proliferativa suína. Se não existir resposta ao tratamento dentro de 5 dias, o diagnóstico deve ser reavaliado. Para animais gravemente afetados com falha de resposta ao tratamento dentro de 3-5 dias, deve ser considerado tratamento parenteral.

#### **Tratamento e metafilaxia da pneumonia enzoótica suína**

10-12 mg valnemulina/kg peso corporal/dia durante até 3 semanas. Para uma ingestão de alimento de 50 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 2-2,4 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 200 - 240 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

As infeções secundárias por organismos como *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações da pneumonia enzoótica e necessitar de medicação específica. A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes de o medicamento veterinário ser administrado.

### **Coelhos:**

#### **Redução da mortalidade causada por enteropatia epizoótica do coelho**

3 mg/kg peso corporal/dia durante 21 dias. Para uma ingestão de alimento de 85 g/kg de peso corporal, esta dose corresponde a 0,35 kg/ton de pré-mistura medicamentosa no alimento medicamentoso (equivalente a 35 g de valnemulina por ton de alimento medicamentoso).

A ingestão diária de alimento deve ser registada e a taxa de incorporação deve ser ajustada em conformidade.

A administração repetida de valnemulina deve ser evitada através da melhoria das práticas de manejo e através de medidas de limpeza e desinfeção. Deve ser considerada a erradicação da infeção na exploração.

## **10. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

### **Instruções de mistura:**

Devem ser evitadas condições agressivas de granulação, como temperaturas acima de 80 ° C (temperatura da matriz), e o uso de substâncias abrasivas para a pré-mistura medicamentosa.

Para garantir uma distribuição adequada do medicamento veterinário no alimento final, recomenda-se pré-misturar o medicamento veterinário na proporção de 1: 10-200 com um ingrediente alimentar de natureza física semelhante (por exemplo, farinhas de trigo) antes de misturar no alimento final.

Para preparar a pré-mistura, a quantidade de pré-mistura medicamentosa que será incorporada a 50 kg de ingrediente alimentar, para o fabrico de 1000 kg de alimento é detalhada a seguir:

35 ppm de alimento medicamentoso: 350 g de pré-mistura em 50 kg de ingrediente alimentar de natureza semelhante.

75 ppm de alimento medicamentoso: 750 g de pré-mistura em 50 kg de ingrediente alimentar de natureza semelhante.

200 ppm de alimento medicamentoso: 2000 g de pré-mistura em 50 kg de ingrediente alimentar de natureza semelhante.

Após a preparação da pré-mistura medicamentosa, é depois incorporada a quantidade restante de alimento para atingir 1000 kg e seguidamente misturada.

Não utilize BIOTILINA 100 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos se detetar sinais visíveis de deterioração.

## 11. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

### Intervalos de segurança

#### Suínos:

Carne e vísceras: 1 dia.

#### Coelhos:

Carne e vísceras: zero dias.

## 12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

### Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o saco bem fechado de forma a proteger da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Quando a embalagem é aberta pela primeira vez, utilizando o prazo de validade especificado neste rótulo, deve ser escrita a data de eliminação de qualquer medicamento veterinário restante existente na embalagem. Esta data de eliminação deve ser escrita no espaço disponível no rótulo.

## 13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO

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

Utilize regimes de retoma 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 contribuem para a proteção do ambiente.

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

#### 14. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

#### 15. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E TAMANHOS DE EMBALAGEM

1342/01/20DFVPT

##### Tamanhos de embalagem

Saco de 25 kg

#### 16. DATA EM QUE O FOLHETO INFORMATIVO FOI REVISTO PELA ÚLTIMA VEZ

12/2023

#### 17. DETALHES DE CONTACTO

##### Titular da autorização de introdução no mercado:

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L  
Les Corts, 23  
08028 Barcelona  
Espanha

##### Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

LABORATORIOS MAYMÓ, S.A.  
Ferro, 9 – Pol. Ind. Can Pelegrí  
08755 Castellbisbal (Barcelona)  
Espanha

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

##### Representante local:

Vetlima - Sociedade Distribuidora de Produtos Agro-Pecuários, S.A.  
Centro Empresarial da Rainha, Lote 27  
2050-501 Vila Nova da Rainha  
Portugal  
Tel +351 263 406 570

##### Detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

[farmacovigilancia@vetlima.com](mailto:farmacovigilancia@vetlima.com)

Tel: + 351 964 404 163

#### 18. OUTRAS INFORMAÇÕES

Data da primeira autorização: 7 de abril de 2020

**19. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO

**20. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mm/aaaa}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

Prazo de validade após incorporação no alimento farináceo para suínos: 1 mês.

Prazo de validade após incorporação no alimento granulado para suínos e protegido da luz e humidade: 3 semanas.

Prazo de validade após incorporação no alimento granulado para coelhos e protegido da luz e humidade: 4 semanas.

Após abertura, administrar até: \_\_\_\_\_

**21. NÚMERO DO LOTE**

Lote {número}