

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

VETMULIN 125 mg/ml Solução para administração na água de bebida para suínos e galinhas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 125 mg
(equivalente a tiamulina 101,2 mg)

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)	0,90 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,10 mg
Fosfato dissódico anidro	
Etanol 96%	
Água para injetáveis	

Líquido límpido, incolor a ligeiramente amarelado.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Suínos. Galinhas (poedeiras).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Suínos:

- Tratamento da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.
- Tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (diarreia espiroquetária ou colite) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.
- Tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.
- Tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

Galinhas (poedeiras):

- Tratamento e metafilaxia da Doença Respiratória Crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e Aerossaculite e Sinovite Infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais que possam receber produtos que contenham monensina, narasina ou salinomicina durante, ou durante pelo menos, sete dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode resultar em diminuição grave do crescimento ou morte.

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

Consultar a secção 3.8 para informações sobre a interação entre a tiamulina e ionóforos.

3.4 Advertências especiais

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

A ingestão de água pode estar diminuída durante a administração de tiamulina em aves. Parece ser concentração-dependente com 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 4 ml de medicamento veterinário) em 4 litros de água, reduzindo a ingestão em cerca de 10% e 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 4 ml de medicamento veterinário) em 2 litros de água em 15% nas frangas. Não parece ter qualquer efeito adverso sobre o desempenho global das aves ou a eficácia do medicamento veterinário, mas a ingestão de água deve ser monitorizada em intervalos frequentes, especialmente em climas quentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

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

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções fornecidas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tiamulina ou parabenos devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Tanto o medicamento veterinário como o medicamento veterinário diluído na água de bebida podem causar reações de hipersensibilidade devido ao contacto. Evitar o contacto com a pele. Não fumar, comer nem beber ao misturar e manusear o medicamento veterinário. Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por roupas de proteção e luvas de proteção. Lavar as mãos após o uso. Em caso de derrame sobre a pele acidental, enxaguar com água limpa abundante. As roupas contaminadas devem ser retiradas.

A ingestão do medicamento veterinário ou de água medicada deve ser evitada. Em caso de ingestão ou derrame sobre a pele acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Suínos:

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Eritema, edema cutâneo
---	---------------------------

Galinhas (poedeiras):

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 também 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).

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos, tais como a monensina, a salinomicina e a narasina, e pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose ionófora. Os animais não devem receber produtos que contenham monensina, salinomicina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer diminuição grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte. Se se verificarem sinais de interação, interromper imediatamente a administração de água de bebida medicada com tiamulina e também a administração de ração contaminada com ionóforos. A ração deverá ser removida e substituída por ração fresca que não contenha os anticoccídeos monensina, salinomicina ou narasina. A utilização concomitante de tiamulina e os ionóforos anticoccidianos divalentes lasalocida e senduramicina não parece causar qualquer interação; no entanto, o uso concomitante de maduramicina pode levar a uma diminuição ligeira a moderada do crescimento das frangas. 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

Para administração na água de bebida.

Orientação para a preparação de soluções do medicamento veterinário:

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

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:

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

Utilizar um dispositivo suficientemente preciso, disponível comercialmente, para medir a quantidade necessária de medicamento veterinário. Utilizar apenas recipientes limpos para a preparação da água de bebida medicada. Agitar a água de bebida medicada, preparada com o medicamento veterinário, durante pelo menos 1 minuto após a preparação, para assegurar a homogeneidade.

Ao medicar grandes volumes de água, preparar primeiro uma solução concentrada e depois diluir até à concentração final necessária. A solubilidade máxima do medicamento veterinário é de 200 mL/L.

A água de bebida medicada deve ser refrescada ou substituída a cada 24 horas.

Para evitar interações entre os ionóforos e a tiamulina, o médico veterinário e o produtor devem verificar se o rótulo da ração não indica que a mesma contém salinomicina, monensina e narasina. Para as galinhas, a fim de evitar interações entre os ionóforos monensina, narasina, salinomicina e tiamulina incompatíveis, a fábrica que fornece a ração para aves deve ser notificada de que a tiamulina será utilizada e que estes anticoccidianos não deverão ser incluídos na ração ou contaminar a mesma. Em caso de suspeita de contaminação da ração, a mesma deverá ser analisada para a presença de ionóforos antes da utilização.

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

Suínos

- Para o tratamento da Disenteria Suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente na água de bebida de suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou duração da doença.
- Para o tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente na água de bebida de suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou duração da doença.
- Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente na água de bebida de suínos durante 5 dias consecutivos.
- Para o tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A dose é de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal

(equivalente a 16 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente durante 5 dias consecutivos.

Galinhas (poedeiras)

Para o tratamento e metafilaxia da Doença Respiratória Crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e Aerossaculite e Sinovite Infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*. A dose é de 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 20 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente durante o período de 3 a 5 dias consecutivos.

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

Suínos

Doses orais únicas de 100 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal não foram observados efeitos no sistema nervoso central, exceto sedação. Com 55 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal administrado diariamente durante 14 dias ocorreu salivação transitória e ligeira irritação gástrica. Considera-se que o hidrogenofumarato de tiamulina possui um índice terapêutico adequado nos suínos e a dose letal mínima não foi estabelecida.

Galinhas

A DL₅₀ é 1090 mg/kg de peso corporal para galinhas. Existe um índice terapêutico relativamente elevado com o hidrogenofumarato de tiamulina e a probabilidade de uma sobredosagem é considerada remota, especialmente porque a ingestão de água e, conseqüentemente, a ingestão de hidrogenofumarato de tiamulina é reduzida se forem administradas concentrações anormalmente elevadas. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em galinhas são vocalização, câibras mioclónicas e posição lateral.

Se ocorrerem sinais de intoxicação, retirar imediatamente a água medicada, substituir por água não medicada fresca e aplicar uma terapia sintomática de apoio.

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 hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal, equivalente a 16 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal).

Galinhas (poedeiras):

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:

QJ01XQ01

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semissintético pertencente ao grupo de antibióticos das pleuromutilinas e atua ao nível dos ribossomas inibindo a síntese das proteínas bacterianas.

A tiamulina tem mostrado elevado nível de atividade *in vitro* contra as espécies de *Mycoplasma* em suínos e aves, bem como aeróbios gram-positivos (estreptococos e estafilococos), anaeróbios (clostrídios), anaeróbios gram-negativos (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) e aeróbios gram-negativos (*Pasteurella multocida*).

A tiamulina tem mostrado atuar no nível 70S do ribossoma e os sítios de ligação primários são na subunidade 50S. Esta parece inibir a produção de proteína microbiana produzindo bioquimicamente complexos de iniciação inativos, a qual previne o alongamento da cadeia polipeptídica.

Em isolados europeus de *Brachyspira hyodysenteriae* colhidos entre 1990 e 2012, a concentração inibitória mínima (CIM) variou entre $\leq 0,016 \mu\text{g/ml}$ e $>16 \mu\text{g/ml}$, com uma CIM₅₀ entre $\leq 0,063 \mu\text{g/ml}$ e $4 \mu\text{g/ml}$ e uma CIM₉₀ entre $\leq 0,016 \mu\text{g/ml}$ e $>16 \mu\text{g/ml}$.

Em isolados europeus de *Brachyspira pilosicoli* as CIM variaram entre (citação de 2006-2008-2012) $\leq 0,008-64 \mu\text{g/ml}$, com uma CIM₅₀ entre $\leq 0,062 \mu\text{g/ml}$ e $0,125 \mu\text{g/ml}$ e uma CIM₉₀ entre $0,25 \mu\text{g/ml}$ e $8 \mu\text{g/ml}$.

O teste de sensibilidade de *Lawsonia intracellularis* é um desafio, uma vez que este é um organismo intracelular obrigatório. Os dados da CIM da tiamulina determinados para as estirpes de *Lawsonia* disponíveis na UE foram (citação de 2017) todos abaixo do teor estimado de tiamulina no íleo de $0,63 \mu\text{g/ml}$.

Em isolados europeus, a tiamulina foi altamente ativa contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, com uma CIM₅₀ de $0,016 \mu\text{g/ml}$, uma CIM₉₀ de $0,062 \mu\text{g/ml}$ e uma CIM entre $0,002-0,125 \mu\text{g/ml}$ (citação de 2014).

Em estirpes europeias mais recentes (2005-2013) e isolados globais mais antigos (antes de 1997), as variações da CIM foram semelhantes para *Mycoplasma gallisepticum*, variando entre $0,001$ e $0,037 \mu\text{g/ml}$ com CIM₅₀ de $0,001$ e $0,008 \mu\text{g/ml}$ e CIM₉₀ de $0,025$ e $0,031 \mu\text{g/ml}$. Não foram encontradas estirpes resistentes. Para *Mycoplasma synoviae*, as CIM variaram entre $0,05$ e $0,5 \mu\text{g/ml}$ com uma CIM₅₀ de $0,1 \mu\text{g/ml}$ e uma CIM₉₀ de $0,25 \mu\text{g/ml}$.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Suínos

O hidrogenofumarato de tiamulina é bem absorvido nos suínos (acima de 90%) após administração oral e largamente distribuído através do organismo. Após uma dose oral única de 10 mg e 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal, a C_{max} foi $1,03 \mu\text{g/ml}$ e $1,82 \mu\text{g/ml}$ em soro, respetivamente, pelo ensaio microbiológico e o T_{max} foi 2 horas para ambos. Isto foi mostrado pela concentração no pulmão, em leucócitos polimorfonucleares e também no fígado, onde este é metabolizado e excretado (70-85%) na biliar, o restante é excretado pelos rins (15-30%). A ligação às proteínas séricas é de aproximadamente 30%.

A tiamulina que não foi absorvida ou metabolizada passa ao longo do intestino até ao cólon. As concentrações de tiamulina no cólon foram estimadas em $3,41 \mu\text{g/ml}$ após administração de hidrogenofumarato de tiamulina a $8,8 \text{ mg/kg}$ de peso corporal.

Galinhas (poedeiras)

O hidrogenofumarato de tiamulina é bem absorvido em galinhas (70-95%) após administração oral e o pico de concentração encontra-se nas 2-4 horas (T_{max} 2,85 horas). Após uma dose única de 50 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal, a C_{max} foi 4,02 $\mu\text{g/ml}$ no soro pelo ensaio microbiológico e após uma dose de 25 mg/kg este foi 1,86 $\mu\text{g/ml}$. Na água de bebida, a concentração de 250 ppm (0,025%) de hidrogenofumarato de tiamulina produz um nível sérico contínuo, durante um período de medicação de 48 horas, de 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (intervalo 1,4-0,45 $\mu\text{g/ml}$) e a 125 ppm (0,0125%), 0,38 $\mu\text{g/ml}$ (intervalo 0,65-0,2 $\mu\text{g/ml}$) em galinhas com oito semanas de idade. A ligação à proteína sérica foi aproximadamente 45%. Esta distribui-se largamente através do organismo e foram encontradas concentrações no fígado e rins (locais de excreção) e no pulmão (30 vezes o nível sérico). A excreção é sobretudo pela bÍlis (55-65%) e rins (15-30%), principalmente como metabolitos microbiologicamente inativos e é muito rápida, 99% da dose em 48 horas.

Impacto Ambiental

A tiamulina apenas se degrada lentamente nos solos e pode acumular-se ao longo dos anos.

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: 3 anos.

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

Prazo de validade após diluição na água de bebida de acordo com as instruções: 24 horas.

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar no recipiente de origem para proteger da luz.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

O medicamento veterinário é apresentado em:

- Frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) de 1 litro fechado com tampa de rosca de polipropileno (PP) e disco de vedação de polietileno de baixa densidade (LDPE).
- Frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) de 5 litros, fechado com tampa estriada de HDPE com um anel inviolável.

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

Huvepharma NV

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

1240/01/19DFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

21/01/2019

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

12/2024

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) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco de 1 L
Frasco de 5 L

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

VETMULIN 125 mg/ml Solução para administração na água de bebida

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

Substância ativa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 125 mg
(equivalente a tiamulina 101,2 mg)

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 litro
5 litros

4. ESPÉCIES-ALVO

Suínos e galinhas (poedeiras).

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração na água de bebida.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:

Suínos:

Carne e vísceras: 2 dias (8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal, equivalente a 16 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal).

Galinhas (poedeiras):

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

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

Após a abertura, administrar até:

Prazo de validade após diluição na água de bebida: 24 horas.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no recipiente de origem para proteger da luz.

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

Huvepharma NV

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1240/01/19DFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

VETMULIN 125 mg/ml Solução para administração na água de bebida para suínos e galinhas

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 125 mg
(equivalente a tiamulina 101,2 mg)

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218) 0,90 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo 0,10 mg

Líquido límpido, incolor a ligeiramente amarelado.

3. Espécies-alvo

Suínos. Galinhas (poedeiras).

4. Indicações de utilização

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

Em suínos

Para o tratamento da Disenteria Suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensível à tiamulina.

Para o tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (diarreia espiroquetária ou colite) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina.

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

Para o tratamento e metaxilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* sensível à tiamulina, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina.

Em galinhas (poedeiras)

Para o tratamento e metafilaxia da Doença Respiratória Crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* sensível à tiamulina e Aerossaculite e Sinovite Infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae* sensível à tiamulina.

5. Contraindicações

Não administrar a animais que possam receber produtos que contenham monensina, narasina ou salinomicina durante, ou durante pelo menos, sete dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode resultar em diminuição grave do crescimento ou morte.

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

Consultar a secção 6 para informações sobre a interação entre a tiamulina e ionóforos.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

A ingestão de água pode estar diminuída durante a administração de tiamulina em aves. A ingestão de água deve ser monitorizada em intervalos frequentes, especialmente em climas quentes.

Os suínos com ingestão reduzida de água e/ou em estado debilitado (fracos) devem ser tratados parentericamente (vias intravenosa ou intramuscular).

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

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

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções do folheto informativo pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à tiamulina.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à tiamulina ou parabens devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Tanto o medicamento veterinário como o medicamento veterinário diluído na água de bebida podem causar reações de hipersensibilidade devido ao contacto. Evitar o contacto com a pele. Não fumar, comer nem beber ao misturar e manusear o medicamento veterinário. Durante a administração do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por roupas de proteção e luvas de proteção. Lavar as mãos após o uso. Em caso de derrame sobre a pele accidental, enxaguar com água limpa abundante. As roupas contaminadas devem ser retiradas.

A ingestão do medicamento veterinário ou de água medicada deve ser evitada. Em caso de ingestão accidental, lavar a boca com água limpa abundante. Em caso de ingestão ou derrame sobre a pele accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

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

Aves poedeiras:

Pode ser administrado em galinhas (poedeiras).

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Diminuição grave do crescimento, ataxia, paralisia (claudicação) ou morte podem resultar da interação da tiamulina com ionóforos, tais como monensina, salinomocina e narasina. Os animais não devem receber produtos que contenham monensina, salinomocina ou narasina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Se se verificarem sinais de interação, interromper imediatamente a administração de água de bebida medicada com tiamulina e a administração de ração contaminada com ionóforos. A ração deverá ser removida e substituída por ração fresca que não contenha os anticoccídeos monensina, salinomocina ou narasina. A utilização concomitante de tiamulina e de lasalocida ou senduramicina não parece causar qualquer interação. O uso concomitante de maduramicina e tiamulina pode levar a uma diminuição ligeira a moderada do crescimento das frangas. A situação é transitória e a recuperação ocorre normalmente dentro de 3-5 dias após a interrupção do tratamento com tiamulina.

Sobredosagem:

Em suínos, doses orais únicas de 100 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com uma dose de 150 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal, o único efeito no sistema nervoso central foi a sedação. Com uma dose de 55 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg de peso corporal durante 14 dias ocorreu salivação transitória e ligeira irritação gástrica. O hidrogenofumarato de tiamulina possui um índice terapêutico adequado nos suínos (o que significa que a dose que tem um efeito terapêutico é muito menor do que a dose que causa toxicidade) e, portanto, a dose letal mínima não foi estabelecida. A DL₅₀ (a dose com a qual 50% de uma população testada de galinhas morreu após uma duração de teste especificada) em galinhas é 1090 mg/kg de peso corporal. O hidrogenofumarato de tiamulina possui um índice terapêutico relativamente elevado nas aves. A probabilidade de sobredosagem é baixa, uma vez que a ingestão de água e, conseqüentemente, a ingestão de hidrogenofumarato de tiamulina é reduzida se forem administradas doses anormalmente elevadas. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em galinhas são vocalização, câibras mioclónicas e posição lateral. Se ocorrerem sinais de envenenamento, retirar rapidamente a água medicada e substituí-la por água não medicada fresca. Deve ser iniciado o tratamento sintomático apropriado.

Incompatibilidades principais:

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

7. Eventos adversos

Suínos:

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Eritema, edema cutâneo
---	---------------------------

Galinhas (poedeiras): 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.

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

Para administração na água de bebida.

Suínos

- Para o tratamento da Disenteria Suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.
A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente na água de bebida de suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou duração da doença.
- Para o tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*.
A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 7 ml

de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente na água de bebida de suínos durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e/ou duração da doença.

- Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente na água de bebida de suínos durante 5 dias consecutivos.
- Para o tratamento e metafilaxia da Pneumonia Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluindo infeções complicadas por *Pasteurella multocida* sensível à tiamulina. A dose é de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 16 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente durante 5 dias consecutivos.

Galinhas (poedeiras)

Para o tratamento e metafilaxia da Doença Respiratória Crónica causada por *Mycoplasma gallisepticum* e Aerossaculite e Sinovite Infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*. A dose é de 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal (equivalente a 20 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal) administrada diariamente durante o período de 3 a 5 dias consecutivos.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Administração:

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A ingestão de água medicada depende do estado clínico dos animais. Para obter a dosagem correta, é possível que a concentração de tiamulina tenha de ser ajustada em conformidade. Seguir as instruções abaixo para calcular a quantidade diária necessária de medicamento veterinário:

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

Utilizar um dispositivo suficientemente preciso para obter o volume necessário de medicamento veterinário. Utilizar recipientes limpos para a preparação da água de bebida medicada. Agitar a água de bebida medicada, preparada com o medicamento veterinário, durante pelo menos 1 minuto após a preparação, para assegurar a homogeneidade. Ao medicar grandes volumes de água, preparar primeiro uma solução concentrada e depois diluir até à concentração final necessária. A solubilidade máxima do medicamento veterinário é de 200 mL/L.

A água de bebida medicada deve ser refrescada ou substituída a cada 24 horas.

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

Para as galinhas, a fim de evitar interações entre os ionóforos monensina, narasina, salinomicina e tiamulina incompatíveis, a fábrica que fornece a ração para aves deve ser notificada de que a tiamulina será utilizada e que estes anticoccidianos não deverão ser incluídos na ração ou contaminar a mesma. Em caso de suspeita de contaminação da ração, a mesma deverá ser analisada para a presença de ionóforos antes da utilização.

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

10. Intervalos de segurança

Suínos:

Carne e vísceras: 2 dias (8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal equivalente a 7 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal, equivalente a 16 ml de medicamento veterinário/100 kg de peso corporal).

Galinhas (poedeiras):

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar no recipiente de origem para proteger da luz.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

Prazo de validade após diluição na água de bebida: 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.

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

1240/01/19DFVPT

O medicamento veterinário é apresentado em frascos de 1 litro de polietileno de alta densidade (HDPE) fechados com tampa de rosca de polipropileno (PP) e disco de vedação de polietileno de baixa densidade (LDPE) e boiões de polietileno de alta densidade (HDPE) de 5 litros, fechados com tampa estriada de HDPE com um anel inviolável.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

12/2024

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:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antuérpia
Bélgica
+32 3 288 18 49
pharmacovigilance@huvepharma.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str.
4550 Peshtera
Bulgária

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

17. Outras informações

A tiamulina apenas se degrada lentamente nos solos e pode acumular-se ao longo dos anos.