

## **ANEXO I**

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Karimulina 1000 mg/g grânulos para administração oral na água de bebida para suínos, frangos e perus

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

### Substância ativa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 1000 mg  
(equivalente a 809,4 mg de tiamulina base)

Pó compactado branco a amarelo-pálido.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Suínos, frangos e perus.

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

#### Suínos

- i) Para o 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.
- ii) Para o tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.
- iii) Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A presença da doença deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.
- iv) 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.
- v) Tratamento da pleuropneumonia causada pelo *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 sinusites infecciosas causadas por *Mycoplasma synoviae* sensível 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 aerossaculites causadas pelas estirpes de *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensíveis à tiamulina.

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

### **3.3 Contraindicações**

Não administrar a suínos e aves que recebam medicamentos veterinários ou aditivos alimentares que contenham poliéteres ionóforos, como monensina, narasina ou salinomicina, durante ou durante pelo menos sete dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão grave do crescimento ou morte.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa.

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

### **3.4 Advertências especiais**

Animais com ingestão reduzida de água e / ou em estado debilitado devem ser tratados por via parenteral.

A ingestão de água pode estar reduzida durante a administração de tiamulina em aves. Parece ser dependente da concentração; com 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 500 mg de medicamento veterinário) em 4 litros de água, reduzindo a ingestão em aproximadamente 10% e 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 500 mg de medicamento veterinário) em 2 litros de água em 15% em galinhas. Parece não ter qualquer efeito adverso no desempenho geral das aves ou na eficácia do medicamento veterinário, mas a ingestão de água deve ser monitorizada em intervalos frequentes, especialmente em climas quentes. Nos perus, é mais acentuado, com redução de aproximadamente 20% da ingestão de água e, portanto, recomenda-se não exceder uma concentração de 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina em 2 litros de água de bebida.

### **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 das bactérias isoladas do animal. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais, a nível da exploração) sobre a sensibilidade das bactérias-alvo.

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

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

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

Este medicamento veterinário pode causar irritação na pele e nos olhos.

A exposição por inalação de poeira, contacto cutâneo ou ingestão deve ser evitada.

Tomar as medidas necessárias para evitar que o pó se espalhe enquanto o medicamento veterinário estiver a ser manuseado.

Durante a administração ou mistura do medicamento veterinário ou água medicada, deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por luvas, roupa apropriada e óculos de proteção. Evitar o contacto do medicamento veterinário e de suas soluções de água concentrada com a pele e os olhos.

Não fumar, comer ou beber enquanto estiver a manipular o medicamento veterinário.

Em caso de contacto accidental com os olhos e a pele, lavar os olhos com água limpa em abundância e a pele com água e sabão.

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

Lavar as mãos após administração.

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

O hidrogenofumarato de tiamulina é tóxico para plantas terrestres e organismos aquáticos.

### **3.6 Eventos adversos**

Suínos:

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Eritema Edema na pele <sup>1</sup>
---	---------------------------------------

<sup>1</sup>Ligeiro.

Franco 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. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

### **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, a galinhas reprodutoras e a perus.

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

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos como monensina, salinomicina e narasina e pode resultar em sinais indistinguíveis de toxicose por ionóforos. Os animais não devem receber produtos ou aditivos alimentares que contenham monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes e após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interação, interromper imediatamente a administração da água medicada com tiamulina e também a administração de alimentos contaminados com ionóforos. O alimento deve ser

removido e substituído por alimentos frescos que não contenham os anticoccidianos monensina, salinomicina ou narasina.

A administração concomitante de tiamulina e dos anticoccidianos ionóforos divalentes como lasalocida e semduramicina, parece não causar interações; no entanto, a administração concomitante de maduramicina pode levar a uma depressão de crescimento leve a moderada em galinhas. A situação é transitória e a recuperação ocorre normalmente em 3-5 dias após a retirada do tratamento com tiamulina.

### 3.9 Posologia e via de administração

Administração na água de bebida.

#### Modo de preparação

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

Soluções frescas de água potável medicada com tiamulina devem ser preparadas todos os dias.

A solubilidade do medicamento veterinário foi confirmada entre 30,0 g / l (em água dura a 20°C) e 5,0 g / l (em água mole a 4°C).

Para garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A ingestão de água medicada depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correta, a concentração de tiamulina deve ser ajustada de acordo.

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

Para galinhas e perus, a fim de evitar interações entre os poliéteres ionóforos monensina, narasina e salinomicina com a tiamulina, a fábrica de ração que fornece ração às aves deve ser notificada de que a tiamulina será administrada e que esses coccidiostáticos não devem ser incluídos na ração nem contaminar a mesma.

A alimentação deve ser testada quanto aos ionóforos antes da administração, se houver suspeita de que possa ter ocorrido contaminação da alimentação.

Se ocorrer interação, parar imediatamente a medicação com tiamulina e substituir por água potável. Remover a ração contaminada o mais rápido possível e substituir por ração que não contenha ionóforos incompatíveis com tiamulina.

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

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:

$$\frac{\text{mg de medicamento veterinário por Kg peso corporal e dia}}{\text{Média diária de consumo de água (l/animal)}} \times \frac{\text{Média do peso corporal (Kg) dos animais tratados}}{\text{Média do peso corporal (Kg) dos animais tratados}} = \text{mg medicamento veterinário por L de água de bebida}$$

Suínos:

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

A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 8,8 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e / ou da duração da doença.

ii) Para o tratamento de espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 8,8 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e / ou da duração da doença.

iii) Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 8,8 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 5 dias consecutivos

iv) 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 (equivalente a 20 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 5 dias consecutivos.

v) Para o tratamento de Pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina. A dose é de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 20 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 5 dias consecutivos.

Frangos:

Tratamento e metafilaxia de infeções respiratórias crónicas (DRC) causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*. A dose é de 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 25 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos.

Perus:

Tratamento e metafilaxia de sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*. A dose é de 40 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 40 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 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 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 na tranquilização. Com 55 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal, administrados diariamente por 14 dias, ocorreu salivação transitória e irritação gástrica leve. Considera-se que o hidrogenofumarato de tiamulina possui um índice terapêutico adequado em suínos e uma dose letal mínima não foi estabelecida.

Em relação às aves de capoeira, existe um índice terapêutico relativamente alto com o hidrogenofumarato de tiamulina e a probabilidade de uma sobredosagem é considerada remota, especialmente através da sua ingestão na água de bebida e, portanto, a ingestão de hidrogenofumarato de tiamulina é reduzida se forem dadas concentrações anormalmente altas. O LD<sub>50</sub> é 1090 mg / kg de peso corporal para galinhas e 840 mg / kg de peso corporal para perus.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em galinhas são - vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral; e nos perus - câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação, remover imediatamente a água medicada e substituir por água fresca.

### **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 (dose de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (dose de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / 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**

O hidrogenofumarato de tiamulina é um antibiótico bacteriostático semi-sintético pertencente ao grupo das pleuromutilinas. O modo de ação é a inibição de proteínas bacterianas.

A tiamulina possui um alto nível de atividade *in vitro* contra espécies de micoplasma em suínos e aves, anaeróbios gram-negativos (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) e aeróbios gram-negativos (*Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Pasteurella multocida*).

Foi demonstrado que a tiamulina age ao nível do ribossoma 70S e os principais locais de ligação estão na subunidade 50S. Parece inibir a produção de proteínas microbianas produzindo complexos de iniciação bioquimicamente inativos, que impedem o alongamento da cadeia polipeptídica.

As concentrações bactericidas podem ser alcançadas, mas variam de acordo com a bactéria. Pode ser tão pouco quanto duas vezes a CIM de *Brachyspira hyodysenteriae* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* e equivalente a 50 a 100 vezes o nível bacteriostático do *Staphylococcus aureus*. A distribuição da CIM da tiamulina contra *Brachyspira hyodysenteriae* é bimodal, sugerindo redução da sensibilidade de algumas estirpes à tiamulina. Devido a limitações técnicas, a sensibilidade *in vitro* para a *Lawsonia intracellularis* é difícil de testar.

A resistência deriva de mutações cromossômicas no RNA ribossômico 23S e nos genes rplC. Essas mutações cromossômicas emergem relativamente lentamente e de maneira gradual e não são transferidas horizontalmente. Além disso, os genes de resistência podem estar localizados nos plasmídeos ou nos transposões, como os genes 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 as espécies bacterianas. Mutações no gene da proteína ribossômica L3 e no gene 23S rRNA que afetam o centro da peptidil transferase estão associadas à sensibilidade reduzida à tiamulina nas espécies de *Brachyspira*. Mutações no gene 23S rRNA também estão associadas à resistência à tiamulina em espécies de *Mycoplasma*.

### **4.3 Propriedades farmacocinéticas**

### Suínos

O hidrogenofumarato de tiamulina é bem absorvido em suínos (mais de 90%) após administração oral e amplamente distribuído por todo o corpo. Após uma dose oral única de 10 mg e 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal, a C<sub>max</sub> foi de 1,03 µg / ml e 1,82 µg / ml no soro, respetivamente, por ensaio microbiológico, e a T<sub>max</sub> foi de 2 horas para ambos. Demonstrou-se que se concentra nos pulmões, leucócitos polimorfonucleares e também no fígado, onde é metabolizado e excretado (70-85%) na bília, e 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 pelo intestino para o cólon. As concentrações de tiamulina no conteúdo do cólon foram estimadas em 3,41 µg / ml após a administração de hidrogenofumarato de tiamulina a 8,8 mg / kg de peso corporal.

### Frangos

A tiamulina é bem absorvida em galinhas após administração oral (70-95%) e atinge concentrações máximas em 2-4 horas (T<sub>max</sub> 2,85 horas). Após uma dose única de 50 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal, a C<sub>max</sub> foi de 4,02 µg / ml no soro por ensaio microbiológico e após uma dose de 25 mg / kg foi de 1,86 µg / ml. Na água de bebida, uma concentração de 250 ppm (0,025%) de hidrogenofumarato de tiamulina forneceu um nível sérico contínuo durante 48 horas de medicação de 0,78 µg / ml (variação de 1,4-0,45 µg / ml) e uma a 125 ppm (0,0125%) 0,38 µg / ml (variação de 0,65-0,2 µg / ml) em galinhas com oito semanas de idade. A ligação às proteínas séricas foi de aproximadamente 45%.

Distribuiu-se amplamente pelo corpo e demonstrou concentrar-se no fígado e nos rins (locais de excreção) e no pulmão (30 vezes o nível sérico). A excreção é principalmente via biliar (55-65%) e rins (15-30%) como metabólitos microbiologicamente inativos e é bastante rápida, 99% da dose em 48 horas.

### Perus

Nos perus, os níveis séricos de hidrogenofumarato de tiamulina são mais baixos, com uma dose única de 50 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal, produzindo uma C<sub>max</sub> de 3,02 µg / ml no soro e 25 mg / kg produzindo 1,46 µg / ml. Estes foram alcançados cerca de 2-4 horas após a administração. Em reprodutoras com 0,025% de hidrogenofumarato de tiamulina, o nível sérico médio foi de 0,36 µg / ml (variação de 0,22-0,5 µg / ml). A ligação às proteínas séricas foi de aproximadamente 50%.

## **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 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**

Caixa dobrável de 125 g e 1 kg com camada interna (papel / PE / Alu / HPPE).

##### Apresentações:

Caixa dobrável de 125 g

Caixa dobrável de 1 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.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque o hidrogenofumarato de tiamulina pode constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.

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**

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

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

1360/01/20DFVPT

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

Data da primeira autorização: 12 de agosto de 2020.

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

03/2025

### **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**

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

Caixa dobrável de 125 g ou 1 Kg

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Karimulina 1000 mg/g grânulos para administração oral na água de bebida para suínos, frangos e perus

**2. COMPOSIÇÃO**

Cada g contém:

Hidrogenofumarato de tiamulina 1000 mg  
(equivalente a 809,4 mg de tiamulina base)

Pó compactado branco a amarelo-pálido.

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

125 g  
1 Kg

**4. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos, frangos e perus

**5. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**Indicações de utilização**

Suínos

- i) Para o 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.
- ii) Para o tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli* sensível à tiamulina. A presença da doença nos animais deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.
- iii) Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Suína (ileíte) causada por *Lawsonia intracellularis* sensível à tiamulina. A presença da doença deverá ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

iv) 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.

v) Tratamento da pleuropneumonia causada pelo *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 sinusites infecciosas causadas por *Mycoplasma synoviae* sensível 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 aerossaculites causadas pelas estirpes de *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensíveis à tiamulina. A presença da doença nos animais deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

## 6. CONTRAINDICAÇÕES

### **Contraindicações**

Não administrar a suínos e aves que recebam medicamentos veterinários ou aditivos alimentares que contenham poliéteres ionóforos, como monensina, narasina ou salinomicina, durante ou durante pelo menos sete dias antes ou após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão grave do crescimento ou morte.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa.

Consultar a secção *Interações com outros medicamentos e outras formas de interação* para obter mais informações sobre a interação entre tiamulina e ionóforos.

## 7. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

### **Advertências especiais**

#### Advertências especiais:

Animais com ingestão reduzida de água e / ou em estado debilitado devem ser tratados por via parenteral.

A ingestão de água pode estar reduzida durante a administração de tiamulina em aves. Parece ser dependente da concentração; com 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 500 mg de medicamento veterinário) em 4 litros de água, reduzindo a ingestão em aproximadamente 10% e 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 500 mg de medicamento veterinário) em 2 litros de água em 15% em galinhas. Parece não ter qualquer efeito adverso no desempenho geral das aves ou na eficácia do medicamento veterinário, mas a ingestão de água deve ser monitorizada em intervalos frequentes, especialmente em climas quentes. Nos perus, é mais acentuado, com redução de aproximadamente 20% da ingestão de água e, portanto, recomenda-se não exceder uma concentração de 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina em 2 litros de água de bebida.

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

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

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

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

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

Este medicamento veterinário pode causar irritação na pele e nos olhos.

A exposição por inalação de poeira, contacto cutâneo ou ingestão deve ser evitada.

Tomar as medidas necessárias para evitar que o pó se espalhe enquanto o medicamento veterinário estiver a ser manuseado.

Durante a administração ou mistura do medicamento veterinário ou água medicada deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por luvas, roupa apropriada e óculos de proteção.

Evitar o contacto do medicamento veterinário e de suas soluções de água concentrada com a pele e os olhos.

Não fumar, comer ou beber enquanto estiver a manipular o medicamento veterinário.

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

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

Lavar as mãos após administração.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

O hidrogenofumarato de tiamulina é tóxico para plantas terrestres e organismos aquáticos.

Gestação e lactação:

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

Aves poedeiras:

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

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Foi demonstrado que a tiamulina interage com ionóforos como monensina, salinomina e narasina e pode resultar em sinais indistinguíveis de toxicose por ionóforos. Os animais não devem receber produtos ou aditivos alimentares que contenham monensina, narasina ou salinomina durante ou pelo menos 7 dias antes e após o tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interação, interromper imediatamente a administração da água medicada com tiamulina e também a administração de alimentos contaminados com ionóforos. O alimento deve ser removido e substituído por alimentos frescos que não contenham os anticoccidianos monensina, salinomina ou narasina.

A administração concomitante de tiamulina e dos anticoccidianos ionóforos divalentes como lasalocida e semduramicina, parece não causar interações; no entanto, a administração concomitante de maduramicina pode levar a uma depressão de crescimento leve a moderada em galinhas. A situação é transitória e a recuperação ocorre normalmente em 3-5 dias após a retirada do tratamento com tiamulina.

Sobredosagem:

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 na tranquilização. Com 55 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal, administrados diariamente por 14 dias, ocorreu salivação transitória e irritação gástrica leve. Considera-se que o hidrogenofumarato de tiamulina possui um índice terapêutico adequado em suínos e uma dose letal mínima não foi estabelecida.

Em relação às aves de capoeira, existe um índice terapêutico relativamente alto com o hidrogenofumarato de tiamulina e a probabilidade de uma sobredosagem é considerada remota, especialmente através da sua ingestão na água de bebida e, portanto, a ingestão de hidrogenofumarato de tiamulina é reduzida se forem dadas concentrações anormalmente altas. O LD<sub>50</sub> é 1090 mg / kg de peso corporal para galinhas e 840 mg / kg de peso corporal para perus.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em galinhas são - vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral; e nos perus - câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação, remover imediatamente a água medicada e substituir por água fresca.

#### Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

#### Incompatibilidades principais:

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

## 8. EVENTOS ADVERSOS

### Eventos adversos

Suínos:

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Eritema Edema na pele <sup>1</sup>
---	---------------------------------------

<sup>1</sup>Ligeiro.

Frango 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 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

### Dosagem para cada espécie, vias e modo de administração

Administração na água de bebida.

### Modo de preparação

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

Soluções frescas de água potável medicada com tiamulina devem ser preparadas todos os dias.

A solubilidade do medicamento veterinário foi confirmada entre 30,0 g / l (em água dura a 20°C) e 5,0 g / l (em água mole a 4°C).

Para garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A ingestão de água medicada depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correta, a concentração de tiamulina deve ser ajustada de acordo.

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

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:

$$\frac{\text{mg de medicamento veterinário por Kg peso corporal e dia}}{\text{Média diária de consumo de água (l/animal)}} \times \text{Média do peso corporal (Kg) dos animais tratados} = \text{mg medicamento veterinário por L de água de bebida}$$

### Suínos:

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

A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 8,8 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e / ou da duração da doença.

ii) Para o tratamento de espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 8,8 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos, dependendo da gravidade da infeção e / ou da duração da doença.

iii) Para o tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (iléite) causada por *Lawsonia intracellularis*. A dose é de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 8,8 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 5 dias consecutivos.

iv) 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 (equivalente a 20 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 5 dias consecutivos.

v) Para o tratamento de Pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível à tiamulina.

A dose é de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 20 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 5 dias consecutivos.

### Frangos:

Tratamento e metafilaxia de infeções respiratórias crónicas (DRC) causadas por *Mycoplasma gallisepticum* e aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *Mycoplasma synoviae*.

A dose é de 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 25 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos.

Perus:

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

A dose é de 40 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 40 mg do medicamento veterinário) / kg de peso corporal por dia, durante 3 a 5 dias consecutivos.

## 10. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA ADMINISTRAÇÃO CORRETA

### Instruções com vista a uma administração correta

Se ocorrer uma interação, parar imediatamente a medicação com tiamulina e substituir por água potável. Remover a ração contaminada o mais rapidamente possível e substituir por ração que não contenha ionóforos incompatíveis com tiamulina.

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

Para galinhas e perus, a fim de evitar interações entre os poliéteres ionóforos monensina, narasina e salinomicina com a tiamulina, a fábrica de ração que fornece ração às aves deve ser notificada de que a tiamulina será administrada e que esses coccidiostáticos não devem ser incluídos na ração nem contaminar a mesma.

A alimentação deve ser testada quanto aos ionóforos antes da administração, se houver suspeita de que possa ter ocorrido contaminação da alimentação.

## 11. INTERVALOS DE SEGURANÇA

### Intervalo de segurança

Suínos

Carne e vísceras: 2 dias (dose de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal).

Carne e vísceras: 4 dias (dose de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina / kg de peso corporal).

Frangos

Carne e vísceras: 2 dias.

Ovos: zero dias.

Perus

Carne e vísceras: 6 dias.

## 12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

### 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 na embalagem depois de EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### 13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO

#### Precauções especiais de eliminação

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

Este medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque o hidrogenofumarato de tiamulina pode constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.

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 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.

### 14. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

#### Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

### 15. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E TAMANHOS DE EMBALAGEM

1360/01/20DFVPT

#### Tamanhos de embalagem

Caixa dobrável de 125 g

Caixa dobrável de 1 Kg

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

03/2025

Estão disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário na Base de Dados da União (UPD). (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### 17. DETALHES DE CONTACTO

#### Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado, fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

Polígono Industrial La Borda

Mas Pujades, 11-12

08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)

Espanha  
Telf. +34 93 865 41 48.  
pharmacovigilance@alivira.es

**18. OUTRAS INFORMAÇÕES**

**Outras informações**

**19. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

USO VETERINÁRIO

**20. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mês/ano}  
Após a primeira abertura administrar no prazo de 3 meses.  
Administrar até:  
Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

**21. NÚMERO DO LOTE**

Lote {número}