

ANEXO I

**RELACIÓN DE NOMBRES, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS DE LOS
MEDICAMENTOS VETERINARIOS, ESPECIES ANIMALES, VÍA DE ADMINISTRACIÓN,
TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

Estado Miembro/EEA	Titular de la Autorización de Comercialización	Nombre de fantasía	Forma farmacéutica	Concentración	Especie de destino	Vía de administración
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino	Oral
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premezcla medicamentosa	20 g/kg	Porcino	Oral
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premezcla medicamentosa	20 g/kg	Porcino	Oral
Bélgica	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premix Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral
Chipre	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral
República Checa	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino Pollos Pavos	Oral

República Checa	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premezcla medicamentosa	20 mg/g	Porcino Pollos Pavos	Oral
Francia	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premezcla medicamentosa	16,2 mg/g	Porcino Pavos Pollos	Oral
Francia	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premezcla medicamentosa	6,5 mg/g	Conejos Porcino	Oral
Alemania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino	Oral
Grecia	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premezcla medicamentosa	20 mg/g	Porcino	Oral
Grecia	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral
Hungría	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral

Irlanda	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premezcla medicamentosa	20 mg/g	Porcino	Oral
Irlanda	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premezcla medicamentosa	800 mg/g	Porcino	Oral
Italia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino Pollos	Oral
Italia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral
Latvia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral

Lituania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 20 g/Kg	Premezcla medicamentosa	20 g/kg	Porcino Pollos Pavos	Oral
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 100 g/Kg	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino Pollos Pavos conejos	Oral
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Dynamutilin 100 g/Kg	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino Pollos Pavos	Oral

Polonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral
Polonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	Premezcla medicamentosa	20 mg/g	Porcino	Oral
Rumania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino Pollos Pavos	Oral
Rumania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premezcla medicamentosa	800 g/100 kg	Porcino Pollos Pavos	Oral
Eslovaquia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino Pollos Pavos	Oral
Eslovaquia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premezcla medicamentosa	20 mg/g	Porcino Pollos Pavos	Oral

España	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino Pollos Pavos Conejos	Oral
España	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premezcla medicamentosa	20 g/kg	Porcino Conejos	Oral
España	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino Pollos Pavos	Oral
Suecia	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	Premezcla medicamentosa	20 mg/g	Porcino	Oral
Holanda	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premezcla medicamentosa	100 g/kg	Porcino	Oral
Holanda	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premezcla medicamentosa	20 g/kg	Porcino	Oral

Reino Unido	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premezcla medicamentosa	2 mg/g	Porcino	Oral
Reino Unido	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premezcla medicamentosa	80 mg/g	Porcino	Oral
Reino Unido	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premezcla medicamentosa	100 mg/g	Porcino	Oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y EL ETIQUETADO

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE TIAMUTIN PREMIX Y NOMBRES ASOCIADOS (ver Anexo I)

1. Introducción

Las premezclas con tiamulina se comercializan en 20 Estados miembros europeos con distintos nombres de fantasía (ver Anexo I). Las formulaciones premezcladas aprobadas contienen fumarato hidrogenado de tiamulina en una concentración de:

- 0,8%,
- 2%,
- 10% y
- 80%.

En Francia, la premezcla al 0,65% registrada se refiere a tiamulina base equivalente a una premezcla de fumarato hidrogenado de tiamulina al 0,8%, y la premezcla al 1,62% registrada se refiere a tiamulina base equivalente a una premezcla de fumarato hidrogenado de tiamulina al 2,0%.

Los animales de destino son:

- Cerdos
- Pollos
- Pavos
- Conejos

Algunas de las concentraciones de estas formulaciones premezcladas no están aprobadas actualmente en estos Estados miembros para determinadas especies; por ejemplo, la concentración al 0,8% no está aprobada en pollos y pavos y la concentración al 80% no lo está en conejos.

Debido a las decisiones nacionales divergentes adoptadas por los Estados miembros con respecto a la autorización de estos productos, el asunto fue remitido al CVMP de conformidad con la Directiva 2001/82/CE, artículo 34, apartado 1, con el fin de resolver las discrepancias en los resúmenes de las características del producto (RCP) aprobados por procedimientos nacionales en la Unión Europea.

Los principales puntos de discordia en los RCP actuales son:

1. Indicaciones de uso
2. Posología y vía de administración
3. Tiempos(s) de espera

2. Discusión

Se pidió a los titulares de las autorizaciones de comercialización que:

1. presentaran una lista exhaustiva de discrepancias en los RCP del producto autorizados en los Estados miembros;
2. revisaran todas las secciones de los RCP, sugirieran cambios oportunos en el texto donde existieran divergencias y propusieran un texto armonizado para la información del producto (RCP y etiquetado), teniendo en cuenta la directriz más reciente;
3. presentaran todos los datos pertinentes disponibles, sobre todo para justificar la información del producto propuesta en relación con las discrepancias identificadas anteriormente.

En cuanto a la armonización de las indicaciones y según los datos de eficacia presentados, se decidió armonizar las indicaciones de la manera siguiente:

Cerdos:

Se acepta el uso de Tiamutin Premix y nombres asociados en el tratamiento y la prevención de la disentería porcina, el tratamiento de la espiroquetosis de colon porcina (colitis) causada por *Brachyspira pilosicoli*, el tratamiento de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) causada por *L. intracellularis* y el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

No se acepta la indicación de Tiamutin Premix y nombres asociados en cerdos para la prevención de la neumonía enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*. Los datos presentados no justifican el uso de tiamulina para la prevención de la neumonía enzoótica. Dicha indicación no cumple las

recomendaciones sobre un uso responsable (véase, por ejemplo, el Código de conducta del Codex para minimizar y frenar la resistencia a los antimicrobianos (CAC/RCP 61-2005), las directrices de la OIE sobre un uso responsable y prudente de los antimicrobianos en medicina veterinaria, ni las directrices de la Federación de Veterinarios de Europa sobre la resistencia a los antibióticos y el uso prudente de los antibióticos en medicina veterinaria), según las cuales los antimicrobianos no deben utilizarse con fines preventivos a menos que exista un beneficio directo al reducir el grado de infección clínica y/o la propagación de la infección en la piara. En concreto, aunque la aparición de resistencia a los antimicrobianos de *M. hyopneumoniae* no parece ser una preocupación inmediata, debe considerarse también la resistencia a otros microorganismos presentes en el ganado porcino, como *B. hyodysenteriae*.

Pollos (pollos de engorde, pollitos de reposición, gallinas ponedoras y reproductoras):

Se acepta el uso de Tiamutin Premix y nombres asociados para el tratamiento y la prevención de enfermedades respiratorias crónicas (ERC) causadas por *M. gallisepticum* y de aerosaculitis y sinovitis infecciosa causadas por *M. synoviae*.

Pavos (pavos jóvenes, pavos reproductores):

Se acepta el uso de Tiamutin Premix y nombres asociados para el tratamiento y la prevención de sinusitis infecciosa y aerosaculitis causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Conejos:

Se acepta el uso de Tiamutin Premix y nombres asociados para el tratamiento de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC) y su prevención en granjas con signos clínicos de EEC en el anterior ciclo de engorde, pero siempre como parte de un programa que incluya medidas dirigidas a la erradicación o el control de la infección en la granja.

Las discrepancias en la posología que se observan entre los resúmenes de las características del producto (RCP) aprobados en cada país han obligado a considerar ese aspecto en el presente procedimiento de arbitraje. Para cada indicación aprobada y tras considerar los datos presentados, se decidió armonizar la posología según se indica en las tablas que aparecen más adelante.

En cuanto a los tiempos de espera, se observó una gran diversidad en los tiempos aprobados actualmente (entre 1 y 20 días en cerdos, entre 3 y 8 días en pollos y pavos, 0 días en conejos). Excepcionalmente, en este caso el CVMP aceptó los diferentes tiempos de espera propuestos en cerdos para las indicaciones de prevención y tratamiento, debido a las diferencias en las posologías propuestas y tras considerar los datos presentados por los titulares de las autorizaciones de comercialización.

Conclusión: Tras examinar los motivos para solicitar el arbitraje y las respuestas presentadas por los titulares de las autorizaciones de comercialización, el CVMP concluyó lo siguiente:

Indicaciones de uso y posología y vía de administración

Cerdos

Tratamiento de la disentería porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la espiroquetosis del colon porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*

Posología: 5-10 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina por kg de peso corporal al día durante 7-10 días consecutivos. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 100-200 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no resulte afectado.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina (mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 kg
20,0	5,0 – 10,0 kg
100,0	1,0 – 2,0 kg
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevención de la disentería porcina causada por *B. hyodysenteriae*

Posología: 2,0 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina por kg de peso corporal al día. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 40 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado,

siempre que el consumo de pienso no resulte afectado. El tratamiento preventivo con tiamulina debe administrarse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina no debe iniciarse hasta que se haya confirmado la infección por *B. hyodysenteriae* y siempre debe formar parte de un programa que incluya medidas dirigidas a la erradicación o el control de la infección en la piara.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina(mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

Tratamiento de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) causada por *L. intracellularis*

Posología: 7,5 mg de tiamulina hidrógeno fumarato por kg de peso corporal al día durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 150 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no resulte afectado.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina (mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Posología: 5,0-10,0 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina por kg de peso corporal al día durante 7-10 días consecutivos. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 100-200 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se resulte afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* puede complicar la neumonía enzoótica y precisa medicación específica.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina (mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 kg
20,0	5,0 – 10,0 kg
100,0	1,0 – 2,0 kg
800,0	0,125 – 0,25 kg

Pollos (pollos de engorde, pollitos de reposición, gallinas ponedoras y reproductoras)

Tratamiento y prevención de enfermedades respiratorias crónicas (ERC) causadas por *M. gallisepticum* y de aerosaculitis y sinovitis infecciosa causadas por *M. synoviae*.

Posología – Tratamiento y prevención: 25 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina por kg de peso corporal al día durante 3-5 días consecutivos. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 250-500 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se resulte afectado. En la mayoría de los casos habrá que incorporar la medicación al pienso en las proporciones más altas que se indican para evitar la administración de una dosis insuficiente. En aves de crecimiento rápido, por ejemplo, pollos de engorde durante las 2-4 primeras semanas de vida, bastará con incorporar la medicación en las proporciones más bajas que se indican.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina (mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Pavos (pavos jóvenes, pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y la aerosaculitis causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Posología – Tratamiento y prevención: 40 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina por kg de peso corporal al día durante 3-5 días consecutivos. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 250-500 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se resulte afectado. En la mayoría de los casos habrá que incorporar la medicación al pienso en las proporciones más altas que se indican para evitar la administración de una dosis insuficiente. En aves de crecimiento rápido, por ejemplo, pavos jóvenes durante las 2-4 primeras semanas de vida, bastará con incorporar la medicación en las proporciones más bajas que se indican.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina (mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

El tratamiento preventivo con tiamulina no debe iniciarse hasta que se haya confirmado la infección por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* y siempre debe formar parte de una estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en los pavos jóvenes, que probablemente habrán contraído la infección en el huevo, ya que la enfermedad existe en la generación de los progenitores. La estrategia de prevención debe dirigirse a eliminar la infección en los progenitores.

Conejos:

Tratamiento de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC) y su prevención en granjas con signos clínicos de EEC en el anterior ciclo de engorde, como parte de un programa que incluya medidas dirigidas a la erradicación o el control de la infección en la granja.

Posología: 3 mg de fumarato hidrogenado de tiamulina por kg de peso corporal al día. Esta dosis suele alcanzarse incorporando 40 ppm de fumarato hidrogenado de tiamulina al pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se resulte afectado. El tratamiento curativo debe administrarse hasta 2-3 días después de que hayan remitido los signos clínicos. El tratamiento preventivo se administrará durante 3-4 semanas desde la semana siguiente al destete.

Cantidad de fumarato hidrogenado de tiamulina (mg/g) por formulación premezclada	Cantidad de formulación premezclada por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 kg
20,0	5,0 – 10,0 kg
100,0	1,0 – 2,0 kg

Tiempos(s) de espera

Cerdos

Prevención (con 2,0 mg por kg de peso corporal): Carne y vísceras: 1 día
Tratamiento (con 5-10 mg/kg de peso corporal): Carne y vísceras: 6 días

Pollos

Carne y vísceras: 1 día
Huevos: 0 días

Pavos

Carne y vísceras: 4 días

Conejos:

Carne y vísceras: 0 días

Excepcionalmente, en este caso el CVMP aceptó los diferentes tiempos de espera propuestos en cerdos para las indicaciones de prevención y tratamiento, debido a las diferencias en las posologías propuestas y tras considerar los datos presentados por los titulares de las autorizaciones de comercialización.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y EL ETIQUETADO

Considerando

- que el CVMP estableció que las indicaciones de uso debían armonizarse para todas las especies, pero que la indicación de la tiamulina para la prevención de la neumonía enzoótica no podía aceptarse a partir de los datos presentados;

- que el CVMP consideraba que la posología y la vía de administración debían armonizarse para todas las especies;

- que el CVMP consideraba que los tiempos de espera debían armonizarse para todas las especies de la manera siguiente:

Cerdos

Prevención (2,0 mg por kg de peso corporal); Carne y vísceras: 1 día

Tratamiento (5-10 mg por kg de peso corporal); Carne y vísceras: 6 días

Pollos

Carne y vísceras: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne y vísceras: 4 días

Conejos:

Carne y vísceras: 0 días.

Excepcionalmente, en este caso el CVMP aceptó los diferentes tiempos de espera propuestos en cerdos para las indicaciones de prevención y tratamiento, debido a las diferencias en las posologías propuestas y tras considerar los datos presentados por los titulares de las autorizaciones de comercialización;

- que el CVMP consideraba que el RCP debía armonizarse en el marco de este procedimiento de arbitraje y señaló además que algunas de las concentraciones de las formulaciones premezcladas no están aprobadas actualmente en los Estados miembros en determinadas especies, como la concentración al 0,8%, que no está aprobada en pollos y pavos, o la concentración al 80%, que no lo está en conejos;

el CHMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto y etiquetado se incluyen en el Anexo III para Tiamutin Premix y nombres asociados (ver Anexo I).

Debe decirse que la concentración al 0,65% actualmente aprobada en Francia está cubierta por el RCP y el etiquetado de la premezcla al 0,8% (tiamulina base al 0,65% es equivalente a fumarato hidrogenado de tiamulina al 0,8%) y que la concentración al 1,62% actualmente aprobada en Francia está cubierta por el RCP y el etiquetado de la premezcla al 2% (tiamulina base al 1,62% es equivalente a fumarato hidrogenado de tiamulina al 2%).

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

Premezcla medicamentosa para porcino y conejos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 8 mg/g

En el caso de la premezcla medicamentosa 0,65% autorizada en Francia se refiere a tiamulina base equivalente a la premezcla medicamentosa que contiene 0,8% de hidrogenofumarato de tiamulina de manera que está cubierta por el SPC/etiqueta de la premezcla medicamentosa al 0,8%.

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino
Conejos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC).

4.3 Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomina) durante o al menos siete días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

En caso de reducción de la ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos en una formulación adecuada tales como solución inyectable o solución oral para agua de bebida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse un equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente puede producirse eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomicina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomicina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración del pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomicina o narasina.

4.9 Posología y vía de administración

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina /kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	5,0 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*.
 Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	18,75 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.
 Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.
 La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 Kg

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizoótica del Conejo (EEC) y prevención de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.
 Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día, esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	5,0 Kg

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.
 Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado, sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día
 Tratamiento (a 5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Conejos

Carne: 0 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antimicrobiano de uso sistémico

Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisintético perteneciente al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis proteica bacteriana.

La tiamulina ha mostrado actividad *in vitro* frente un amplio rango de bacterias incluyendo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* y *Mycoplasma* spp.

La tiamulina es bacteriostático a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel ribosomal 70S, siendo el principal lugar de unión la subunidad 50S y, posiblemente, el sitio secundario de unión donde se unen las subunidades 50S y 30S. Parece inhibir la producción de proteína microbiana mediante la producción de complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, que impiden la elongación de la cadena polipeptídica.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en *Brachyspira* spp se consideran basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a la tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

5.2 Datos farmacocinéticas

Porcino

La tiamulina se absorbe bien en cerdos (más del 90%) tras la administración oral y se distribuye ampliamente por el organismo. Tras una única dosis oral de 10 y 25 mg de tiamulina/Kg peso vivo la C_{max} fue de 1,03 µg/ml y 1,82 µg/ml, respectivamente, determinada mediante método microbiológico y el T_{max} fue de 2 horas en ambos casos. Se ha demostrado que la tiamulina se concentra en el pulmón, tejido diana y también en el hígado donde se metaboliza y se excreta (70-85%) por la bilis, el resto se excreta por vía renal (15-30%). La tiamulina que no ha sido absorbida o metabolizada, pasa por los intestinos hacia el colon donde se concentra.

Conejos

No se dispone de datos farmacocinéticos en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Para completar a nivel nacional

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Periodo de validez

Para completar a nivel nacional

6.4 Precauciones especiales de conservación

Para completar a nivel nacional

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Para completar a nivel nacional

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para completar a nivel nacional

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

Premezcla medicamentosa para porcino, aves y conejos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 20 mg/g

En el caso de la premezcla medicamentosa 1,62% autorizada en Francia se refiere a tiamulina base equivalente a la premezcla medicamentosa que contiene 2% de hidrogenofumarato de tiamulina de manera que está cubierta por el SPC/etiqueta de la premezcla medicamentosa al 2%.

Excipientes:

Para la lista completa de excipiente, véase la sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino

Aves

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)
- Pavos (pavos de engorde y reproductores)

Conejos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (ERC) y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

Para el tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC).

4.3 Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomina) durante o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

En caso de reducción de la ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada tales como solución inyectable o solución oral para agua de bebida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana. Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente puede producirse eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras, y en pavos.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomocina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomocina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomocina o narasina.

4.9 Posología y vía de administración

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 - 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 - 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	5,0 - 10,0 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	2,0 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	7,5 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 - 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 - 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	5,0 - 10,0 Kg

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y reproductoras)

Tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 - 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/Kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	12,5 - 25,0 Kg

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	12,5 – 25,0 Kg

El tratamiento preventivo con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en las que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizootica del Conejo (EEC) y prevención de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.

Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	2,0 Kg

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL₅₀ para pollos es de 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos y decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

Conejos

Carne: 0 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapéutico: Antimicrobiano de uso sistémico
Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisintético perteneciente al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis proteica bacteriana.

La tiamulina ha mostrado actividad *in vitro* frente un amplio rango de bacterias incluyendo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* y *Mycoplasma* spp.

La tiamulina es bacteriostático a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel ribosomal 70S, siendo el principal lugar de unión la subunidad 50S y, posiblemente, el sitio secundario de unión donde se unen las subunidades 50S y 30S. Parece inhibir la producción de proteína microbiana mediante la producción de complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, que impiden la elongación de la cadena polipeptídica.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en *Brachyspira* spp se considera que están basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a la tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

5.2 Datos farmacocinéticas

Porcino

La tiamulina se absorbe bien en cerdos (más del 90%) tras la administración oral y se distribuye ampliamente por el organismo. Tras una única dosis oral de 10 y 25 mg de tiamulina/Kg peso vivo la C_{max} fue de 1,03 µg/ml y 1,82 µg/ml, respectivamente, determinada mediante método microbiológico y el T_{max} fue de 2 horas en ambos casos. Se ha demostrado que la tiamulina se concentra en el pulmón, tejido diana y también en el hígado donde se metaboliza, se excreta (70-85%) por la bilis, el resto se excreta por vía renal (15-30%). La tiamulina, que no ha sido absorbida o metabolizada, pasa por los intestinos hacia el colon donde se concentra.

Pollos

La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) después de la administración oral.

La tiamulina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y se ha demostrado que se concentra en el hígado y el riñón (lugares de excreción) y en el pulmón (30 veces los niveles séricos). La excreción es fundamentalmente a través de la bilis (55-65%) y el riñón (15-30%), principalmente como metabolitos microbiológicamente inactivos. La excreción es bastante rápida, el 99% de la dosis se elimina en 48 horas.

Pavos

En pavos los niveles de tiamulina en suero son similares a los de los pollos. En reproductores el 0,025% de la concentración media sérica de tiamulina fue de 0,36 µg/ml (rango 0,22-0,5 µg/ml).

Conejos

No se dispone de datos farmacocinéticos en conejos.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Lista de excipientes

Para completar a nivel nacional

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida

6.3 Periodo de validez

Para completar a nivel nacional

6.4 Precauciones especiales de conservación

Para completar a nivel nacional

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Para completar a nivel nacional

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para completar a nivel nacional

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

Premezcla medicamentosa para porcino, aves y conejos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 100 mg/g

Excipientes:

Para la lista completa de excipiente, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino

Aves

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)

- Pavos (pavos de engorde y reproductores)

Conejos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y la aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

Para el tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC).

4.3 Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomicina) durante o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

En caso de reducción de la ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada tales como solución inyectable o solución oral para agua de bebida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana. Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente puede producirse eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras y en pavos.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomina o narasina.

4.9 Posología y vía de administración

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofosfato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofosfato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 - 2,0 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofosfato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	0,4 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*.

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofosfato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,5 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 - 10,0 mg hidrogenofosfato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 - 200 ppm de hidrogenofosfato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 - 2,0 Kg

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y gallinas reproductoras)

Tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 - 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/Kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	2,5 - 5,0 Kg

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y la aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	2,5 – 5,0 Kg

El tratamiento preventivo con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en las que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizootica del Conejo (EEC) y prevención de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.

Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	0,4 Kg

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL₅₀ para pollos es de 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos, decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia sintomática de apoyo.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

Conejos

Carne: 0 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapéutico: Antimicrobiano de uso sistémico
Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisintético perteneciente al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis proteica bacteriana.

La tiamulina ha mostrado actividad *in vitro* frente un amplio rango de bacterias incluyendo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* y *Mycoplasma* spp.

La tiamulina es bacteriostático a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel ribosomal 70S, siendo el principal lugar de unión la subunidad 50S y, posiblemente, el sitio secundario de unión donde se unen las subunidades 50S y 30S. Parece inhibir la producción de proteína microbiana mediante la producción de complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, que impiden la elongación de la cadena polipeptídica.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en *Brachyspira* spp se considera que están basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

5.2 Datos farmacocinéticas

Cerdos

La tiamulina se absorbe bien en cerdos (más del 90%) tras la administración oral y se distribuye ampliamente por el organismo. Tras una única dosis oral de 10 y 25 mg de tiamulina /Kg peso vivo la C_{max} fue de 1,03 µg/ml y 1,82 µg/ml, respectivamente, determinada mediante método microbiológico y el T_{max} fue de 2 horas en ambos casos. Se ha demostrado que la tiamulina se concentra en el pulmón, tejido diana y también en el hígado donde se metaboliza y se excreta (70-85%) en la bilis, el resto se excreta por vía renal (15-30%). La tiamulina, que no ha sido absorbida o metabolizada, pasa por los intestinos hacia el colon donde se concentra.

Pollos

La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) después de la administración oral.

La tiamulina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y se ha demostrado que se concentra en el hígado y el riñón (lugares de excreción) y en el pulmón (30 veces los niveles séricos). La excreción es fundamentalmente a través de la bilis (55-65%) y el riñón (15-30%), principalmente como metabolitos microbiológicamente inactivos. La excreción es bastante rápida, el 99% de la dosis se elimina en 48 horas.

Pavos

En pavos los niveles de tiamulina en suero son similares a los de las pollos. En reproductores el 0,025% de la concentración media sérica de tiamulina fue de 0,36 µg/ml (rango 0,22-0,5 µg/ml).

Conejos

No se dispone de datos farmacocinéticos en conejos.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Lista de excipientes

Para completar a nivel nacional

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida

6.3 Periodo de validez

Para completar a nivel nacional

6.4 Precauciones especiales de conservación

Para completar a nivel nacional

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Para completar a nivel nacional

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para completar a nivel nacional

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

Premezcla medicamentosa para porcino y aves.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 800 mg/g

Excipientes:

Para la lista completa de excipiente, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino

Aves

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)
- Pavos (pavos de engorde y reproductores)

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

Para el tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

4.3 Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomycin) durante o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

En caso de reducción de ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada como solución inyectable o solución oral para agua de bebida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente puede producirse eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras y en pavos.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomicina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomicina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomicina o narasina.

4.9 Posología y vía de administración

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,125 – 0,25 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,05 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*
 Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,188 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.
 Dosificación: 5,0 - 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 - 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.
 La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,125 - 0,25 Kg

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y gallinas reproductoras)

Tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.
 Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 - 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/Kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,313 - 0,625 Kg

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.
 Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 - 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,313 – 0,625 Kg

El tratamiento preventivo con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en la que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL₅₀ para pollos es 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos, decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

4.11 Tiempo(s) de espera

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapéutico: Antimicrobiano de uso sistémico

Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisintético perteneciente al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis proteica bacteriana.

La tiamulina ha mostrado actividad *in vitro* frente un amplio rango de bacterias incluyendo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* y *Mycoplasma spp.*

La tiamulina es bacteriostática a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel ribosomal 70S, siendo el principal lugar de unión la subunidad 50S y, posiblemente, el sitio secundario de unión donde se unen las subunidades 50S y 30S. Parece inhibir la producción de proteína microbiana mediante la producción de complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, que impiden la elongación de la cadena polipeptídica.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en *Brachyspira spp* se considera que están basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Cerdos

La tiamulina se absorbe bien en cerdos (más del 90%) tras la administración oral y se distribuye ampliamente por el organismo.

Tras una única dosis oral de 10 y 25 mg de tiamulina/Kg peso vivo la C_{max} fue de 1,03 µg/ml y 1,82 µg/ml, respectivamente, determinada mediante método microbiológico y el T_{max} fue de 2 horas en ambos casos. Se ha demostrado que la tiamulina se concentra en el pulmón, tejido diana y también en el hígado donde se metaboliza y se excreta (70-85%) en la bilis, el resto se excreta por vía renal (15-30%). La tiamulina, que no ha sido absorbida o metabolizada, pasa por los intestinos hacia el colon donde se concentra.

Pollos

La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) después de la administración oral.

La tiamulina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y se ha demostrado que se concentra en el hígado y el riñón (lugares de excreción) y en el pulmón (30 veces los niveles séricos). La excreción es fundamentalmente a través de la bilis (55-65%) y el riñón (15-30%), principalmente como metabolitos microbiológicamente inactivos. La excreción es bastante rápida, el 99% de la dosis se elimina en 48 horas.

Pavos

En pavos los niveles de tiamulina en suero son similares a los de los pollos. En reproductores el 0,025% de la concentración media sérica de tiamulina fue de 0,36 µg/ml (rango 0,22-0,5 µg/ml).

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Lista de excipientes

Para completar a nivel nacional

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida

6.3 Periodo de validez

Para completar a nivel nacional

6.4 Precauciones especiales de conservación

Para completar a nivel nacional

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Para completar a nivel nacional

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Para completar a nivel nacional

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para completar a nivel nacional

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

ETIQUETADO

<DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

8 mg/g Premezcla medicamentosa para porcino y conejos

Hidrogenofumarato de tiamulina

En el caso de la premezcla medicamentosa 0,65% autorizada en Francia se refiere a tiamulina base equivalente a la premezcla medicamentosa que contiene 0,8% de hidrogenofumarato de tiamulina de manera que está cubierta por el SPC/etiqueta de la premezcla medicamentosa al 0,8%.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Para completar a nivel nacional

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. TAMAÑO DEL ENVASE

Para completar a nivel nacional

5. ESPECIES DE DESTINO

Porcino
Conejos

6. INDICACIONES DE USO

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la Enterocolitis Epizoótica del Conejo (EEC).

7. MODO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la piara.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	5,0 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	18,75 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	12,5 – 25,0 Kg

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizoótica del Conejo (EEC) y prevención de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.

Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día, esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
8,0	5,0 Kg

8. TIEMPO DE ESPERA

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Conejos

Carne: 0 días

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES SI PROCEDEN

Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomycin) durante, o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Advertencias

En el caso de reducción de ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada como solución inyectable o solución en agua de bebida. La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Reacciones adversas

Ocasionalmente puede ocurrir eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

Interacciones

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomycin y la narasina y pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomycin o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomycin o narasina.

Sobredosificación

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Advertencias para el usuario

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y membranas mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

10. FECHA DE CADUCIDAD

Para completar a nivel nacional

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Para completar a nivel nacional

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

13. LA MENCIÓN "USO VETERINARIO" Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario.

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE "MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS"

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

18. CONTRAINDICACIONES

19. REACCIONES ADVERSAS

<DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

20 mg/g Premezcla medicamentosa para porcino, aves y conejos

Hidrogenofumarato de tiamulina

En el caso de la premezcla medicamentosa 1,62% autorizada en Francia se refiere a tiamulina base equivalente a la premezcla medicamentosa que contiene 2% de hidrogenofumarato de tiamulina de manera que está cubierta por el SPC/etiqueta de la premezcla medicamentosa al 2%.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Para completar a nivel nacional

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. TAMAÑO DEL ENVASE

Para completar a nivel nacional

5. ESPECIES DE DESTINO

Porcino

Aves

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)

- Pavos (pavos de engorde y reproductores)

Conejos

6. INDICACIONES

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y la aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

Para el tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la Enterocolitis Epizoótica del Conejo (EEC).

7. MODO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	5,0 – 10,0 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de Hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	2,0 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*.

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	7,5 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzootica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	5,0 – 10,0 Kg

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y gallinas reproductoras)

Tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la erosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/Kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	12,5 - 25,0 Kg

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	12,5 - 25,0 Kg

El tratamiento preventivo con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en las que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizoótica del Conejo (EEC) y prevención de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.

Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día, esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
20,0	2,0 Kg

8. TIEMPO DE ESPERA

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

Conejos

Carne: 0 días

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES SI PROCEDEN

Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomicina) durante o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Advertencias

En el caso de reducción de ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada como solución inyectable o solución en agua de bebida. La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Reacciones adversas

Ocasionalmente puede ocurrir eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras, y pavos.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

Interacciones

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomicina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomicina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomicina o narasina.

Sobredosificación

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL₅₀ para pollos es de 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos, decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

Advertencias para el operario

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

10. FECHA DE CADUCIDAD

Para completar a nivel nacional

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Para completar a nivel nacional

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

13. LA MENCIÓN "USO VETERINARIO" Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario.

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE "MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS"

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

18. CONTRAINDICACIONES

19. REACCIONES ADVERSAS

<DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

100 mg/g Premezcla medicamentosa para porcino, aves y conejos

Hidrogenofumarato de tiamulina

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Para completar a nivel nacional

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. TAMAÑO DEL ENVASE

Para completar a nivel nacional

5. ESPECIES DE DESTINO

Porcino

Aves

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)

- Pavos (pavos de engorde y reproductores)

Conejos

6. INDICACIONES DE USO

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

Para el tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC).

7. MODO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 – 2,0 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la piara.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	0,4 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,5 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 – 2,0 Kg

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y gallinas reproductoras)

Tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de

crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/Kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	2,5 - 5,0 Kg

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	2,5 - 5,0 Kg

El tratamiento preventivo con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en las que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizootica del Conejo (EEC) y prevención de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.

Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg, peso vivo/día, esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	0,4 Kg

8. TIEMPO DE ESPERA

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

Conejos

Carne: 0 días

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES SI PROCEDEN

Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomycin) durante o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede dar lugar a una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Advertencias

En el caso de reducción de la ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada como solución inyectable o solución oral para agua de bebida. La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Reacciones adversas

Ocasionalmente puede ocurrir eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras, y pavos.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

Interacciones

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomycin y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomycin o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomycin o narasina.

Sobredosificación

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL₅₀ para pollos es de 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos, decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

Advertencias para el usuario

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

10. FECHA DE CADUCIDAD

Para completar a nivel nacional

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Para completar a nivel nacional

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

13. LA MENCIÓN "USO VETERINARIO" Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario.

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE "MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS"

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

18. CONTRAINDICACIONES**19. REACCIONES ADVERSAS**

<DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Para completar a nivel nacional

800 mg/g Premezcla medicamentosa para porcino y aves

Hidrogenofumarato de tiamulina

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Para completar a nivel nacional

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

4. TAMAÑO DEL ENVASE

Para completar a nivel nacional

5. ESPECIES DE DESTINO

Porcino

Aves

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras)

- Pavos (pavos de engorde y reproductores)

6. INDICACIONES DE USO

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileitis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

Para el tratamiento y prevención de la Sinusitis Infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

7. MODO Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/Kg p.v.) x peso vivo (Kg)/consumo diario de pienso (Kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino

Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (colitis) causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,125 – 0,25 Kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*.

Dosificación: 2,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,05 Kg

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (colitis) causada por *L. intracellularis*

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,188 Kg

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/Kg peso vivo/día administrada durante 7 a 10 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,125 – 0,25 Kg

Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, gallinas ponedoras y gallinas reproductoras)

Tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de

crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/Kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,313 - 0,625 Kg

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
800,0	0,313 - 0,625 Kg

El tratamiento preventivo con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en las que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

8. TIEMPOS DE ESPERA

Porcino

Prevención (2 mg/Kg p.v.): 1 día

Tratamiento (5 -10 mg/Kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día

Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES SI PROCEDEN

Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomicina) durante, o al menos siete días antes o después, del tratamiento con tiamulina. Puede dar lugar a una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

Advertencias

En el caso de reducción de ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada como solución inyectable o solución en agua de bebida. La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

Reacciones adversas

Ocasionalmente puede ocurrir eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras, y pavos.

Interacciones

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomicina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomicina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los cocidiostáticos monensina, salinomicina o narasina.

Sobredosificación

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/Kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/Kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación. Con 55 mg/Kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL₅₀ para pollos es de 1290 mg/Kg peso vivo y en pavos 840 mg/Kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos, decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

Advertencias para el operario

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deberán administrar el medicamento con precaución.

10. FECHA DE CADUCIDAD

Para completar a nivel nacional

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Para completar a nivel nacional

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

13. LA MENCIÓN "USO VETERINARIO" Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario.

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE "MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS"

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

18. CONTRAINDICACIONES

19. REACCIONES ADVERSAS