

**ANEXO I**

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA FARMACÊUTICA, DOSAGENS DOS  
MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS, ESPÉCIES-ALVO, VIA DE ADMINISTRAÇÃO,  
TITULARES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NO  
ESTADO-MEMBRO**

<b>Estado Membro/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Espécies alvo</b>	<b>Via de administração</b>
Áustria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	100g/kg	Pigs	Oral
Áustria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Pigs	Oral
Áustria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Pigs	Oral
Bélgica	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premix	100mg/g	Pigs	Oral
Chipre	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Pigs	Oral
República Checa	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premix	100mg/g	Pigs Chickens	Oral

República Checa	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premix	20mg/g	Pigs Chickens Turkeys	Oral
França	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premix	16.2mg/g	Pigs Turkeys Chickens	Oral
França	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premix	6.5mg/g	Rabbits Pigs	Oral
Alemanha	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premix	100g/kg	Pigs	Oral
Grécia	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premix	20mg/g	Pigs	Oral
Grécia	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Pigs	Oral
Hungria	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premix	100mg/g	Pigs	Oral

Irlanda	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premix	20mg/g	Pigs	Oral
Irlanda	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premix	800mg/g	Pigs	Oral
Itália	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premix	100mg/g	Pigs Chickens Turkeys	Oral
Itália	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premix	100mg/g	Pigs	Oral
Letónia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premix	100mg/g	Pigs	Oral
Lituânia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana, SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premix	100mg/g	Pigs	Oral

Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 8 g/kg pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	8g/kg	Suínos Coelhos	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 pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos, aves e coelhos	Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	20g/kg	Suínos Aves de capoeira - Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução) - Perus (perus jovens, perus de reprodução) Coelhos	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 pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos, aves e coelhos	Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	100g/kg	Suínos Aves de capoeira - Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução) - Perus (perus jovens, perus de reprodução) Coelhos	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 pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos, aves e coelhos	Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	100g/kg	Suínos Aves de capoeira - Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução) - Perus (perus jovens, perus de reprodução) Coelhos	Oral
Polónia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premix	100mg/g	Pigs	Oral
Polónia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzenia paszy leczniczej dla świń	Premix	20mg/g	Pigs	Oral
Roméia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premix	100mg/g	Pigs Chickens Turkeys	Oral
Roméia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premix	800 g/100 kg	Pigs Chickens Turkeys	Oral

Eslováquia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premix	100mg/g	Pigs Chickens Turkeys	Oral
Eslováquia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premix	20mg/g	Pigs Chickens Turkeys	Oral
Espanha	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	100g/kg	Pigs Chickens Turkeys Rabbits	Oral
Espanha	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	20g/kg	Pigs Rabbits	Oral
Espanha	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premix	100g/kg	Pigs Chickens Turkeys	Oral
Suécia	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	Premix	20mg/g	Pigs	Oral

Holanda	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premix	100g/kg	Pigs	Oral
Holanda	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premix	20g/kg	Pigs	Oral
Reino Unido	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premix	2mg/g	Pigs	Oral
Reino Unido	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premix	80mg/g	Pigs	Oral
Reino Unido	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premix	100mg/g	Pigs	Oral



**ANEXO II**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO  
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E ROTULAGEM**

## RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO TIAMUTIN PREMIX E NOMES ASSOCIADOS (ver Anexo I)

### 1. Introdução

As pré-misturas com tiamulina são comercializadas em 20 Estados-Membros europeus sob diversos nomes de fantasia (ver Anexo I). As formulações autorizadas de pré-mistura baseiam-se no hidrogenofumarato de tiamulina numa concentração de:

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

Em França, a pré-mistura registada a 0,65 % refere-se à base de tiamulina equivalente a uma pré-mistura contendo hidrogenofumarato de tiamulina a 0,8 %, e a pré-mistura registada a 1,62 % refere-se à base de tiamulina que é equivalente a uma pré-mistura contendo hidrogenofumarato de tiamulina a 2,0 %.

As espécies-alvo são:

- Suínos
- Galinhas
- Perus
- Coelhos

Determinadas concentrações destas formulações de pré-mistura não estão actualmente autorizadas nestes Estados-Membros em determinadas espécies. Por exemplo, a concentração a 0,8 % não é autorizada em galinhas e perus e a concentração a 80 % não é autorizada em coelhos.

Devido às decisões nacionais divergentes tomadas pelos Estados-Membros relativas à autorização destes medicamentos, a questão foi remetida para o CVMP de acordo com o previsto no n.º 1 do artigo 34.º da Directiva 2001/82/CE, como forma de resolver as divergências entre os Resumos das Características do Medicamento (RCM) autorizados a nível nacional em toda a União Europeia.

As principais áreas de divergência a nível dos RCM existentes foram:

1. Indicações de utilização;
2. Posologia e via de administração;
3. Intervalo(s) de segurança.

### 2. Discussão

Foi pedido aos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado que:

1. Fornecessem uma lista exaustiva das diferenças entre os RCM do medicamento autorizados nos Estados-Membros,
2. Revissem todas as secções dos RCM, sugerissem alterações adequadas no texto onde existem pontos de divergência e propusessem uma harmonização da informação sobre o medicamento (RCM e rotulagem), tomando em consideração as mais recentes directrizes,
3. Fornecessem dados relevantes disponíveis, mais especificamente para justificar a harmonização proposta da informação sobre o medicamento relativamente às discrepâncias supra-identificadas.

Quanto à harmonização das indicações e com base nos dados de eficácia fornecidos, aceitou-se harmonizar as indicações do seguinte modo:

#### Suínos:

Aceita-se a utilização do Tiamutin premix e nomes associados para o tratamento e prevenção da disenteria suína, tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *Brachyspira pilosicoli*, tratamento da enteropatia proliferativa suína (iléite) causada por *L. intracellularis* e tratamento da pneumonia enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*.

Não se aceita a indicação em suínos relativa à utilização do Tiamutin premix e nomes associados para a prevenção da pneumonia enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*. Com base nos dados

apresentados, não se justifica a utilização da tiamulina na prevenção da pneumonia enzoótica. Utilizar um antimicrobiano de forma preventiva não estaria em conformidade com as recomendações de utilização responsável (ver, por exemplo, o Código de práticas para minimizar e conter a resistência antimicrobiana (CAC/RCP 61-2005), Normas orientadoras da OIE para a utilização responsável e prudente de agentes antimicrobianos em medicina veterinária, e Federação dos Veterinários da Europa: Resistência aos antibióticos e utilização prudente dos antibióticos em medicina veterinária), salvo se existir um benefício directo em termos de um nível reduzido de infecção clínica e/ou redução da disseminação da infecção no efectivo de uma exploração. Mais especificamente, ainda que a emergência da resistência antimicrobiana contra o *M. hyopneumoniae* não pareça constituir uma preocupação imediata, é necessário considerar a resistência também contra outros micróbios presentes em efectivos de suínos de uma exploração, como o *B. hyodysenteriae*.

#### Galinhas (frango, franga de substituição, galinhas poedeiras e reprodutoras):

Aceita-se a utilização do Tiamutin premix e nomes associados para o tratamento e prevenção da doença respiratória crónica (DRC) causada por *M. gallisepticum* e da aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *M. synoviae*.

#### Perus (perus novos, perus reprodutores):

Aceita-se a utilização do Tiamutin premix e nomes associados para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

#### Coelhos:

Aceita-se a utilização do Tiamutin premix e nomes associados para o tratamento da enterocolite epizoótica do coelho (EEC) e prevenção da EEC em explorações com sinais clínicos de EEC no ciclo de engorda prévio, enquanto parte de um programa que inclui medidas que se destinam a erradicar ou controlar a infecção na exploração.

A variação a nível da posologia entre os Resumos das Características do Medicamento (RCM) autorizados a nível nacional significava que esta questão também tinha de ser abordada neste procedimento de consulta. Para cada indicação aprovada e com base nos dados fornecidos, aceitou-se harmonizar a posologia para cada indicação, conforme referido nas tabelas abaixo.

Relativamente aos intervalos de segurança, notou-se a variação muito elevada em termos de intervalos de segurança actualmente aprovados (por exemplo, entre 1 dia e 20 dias nos suínos, 3 a 8 dias nas galinhas e perus e 0 dias nos coelhos). Excepcionalmente, neste caso, o CVMP concordou com os diferentes intervalos de segurança propostos nos suínos, para as indicações de prevenção e tratamento, devido às diferentes posologias propostas e com base nos dados fornecidos pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado.

**Conclusão:** Tendo considerado os fundamentos do procedimento de consulta e as respostas dadas pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado, o CVMP chegou às seguintes conclusões:

#### **Indicações de utilização e posologia e via de administração**

##### **Suínos**

Tratamento da disenteria suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da espiroquetose colónica suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Posologia: 5 a 10 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal por dia, administrados durante 7 a 10 dias consecutivos. A posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 100 a 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
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

Prevenção da disenteria suína causada por *B. hyodysenteriae*

Posologia: 2,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal diariamente. A posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada. Deve ser administrada medicação preventiva com a tiamulina durante 2 a 4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após a confirmação da infecção por *B. hyodysenteriae* e, posteriormente, enquanto parte de um programa que inclui medidas que se destinam a erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

Tratamento da enteropatia proliferativa suína (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Posologia: 7,5 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal por dia, administrados durante 10 a 14 dias consecutivos. A posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Tratamento da pneumonia enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Posologia: 5,0 a 10,0 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal por dia, administrados durante 7 a 10 dias consecutivos. A posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 100 a 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada.

A infecção secundária por organismos como a *Pasteurella multocida* e o *Actinobacillus pleuropneumoniae* pode complicar a pneumonia enzoótica e implicar a administração de medicação específica.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
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

**Galinhas (frango, franga de substituição, galinhas poedeiras e reprodutoras)**

Tratamento e prevenção da doença respiratória crónica (DRC) causada por *M. gallisepticum* e da aerossaculite e sinovite infecciosa causadas por *M. synoviae*.

Posologia – Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal diariamente administrados por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Esta posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 250 a 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada. Na maior parte dos casos, serão necessários níveis de inclusão no intervalo superior para evitar uma subdosagem. Em aves de crescimento rápido como, por exemplo, frangos durante as primeiras 2 a 4 semanas de vida, os níveis de inclusão no intervalo inferior poderão ser suficientes.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

### **Perus (perus novos, perus reprodutores)**

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerossaculite causadas por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Posologia – Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal diariamente administrados por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Esta posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 250 a 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada. Na maior parte dos casos, serão necessários níveis de inclusão no intervalo superior para evitar uma subdosagem. Em aves de crescimento rápido como, por exemplo, perus novos durante as primeiras 2 a 4 semanas de vida, os níveis de inclusão no intervalo inferior poderão ser suficientes.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação da infecção por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* ou *M. meleagridis* e, posteriormente, como um auxiliar na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e mortalidade decorrentes da doença respiratória em explorações, onde é provável a infecção do ovo porque se sabe que a doença existe na geração dos progenitores. A estratégia de prevenção deve incluir esforços para eliminar a infecção da geração dos progenitores.

### **Coelhos**

Tratamento da enterocolite epizoótica do coelho (EEC) e prevenção da EEC em explorações com sinais clínicos de EEC no ciclo de engorda prévio, enquanto parte de um programa que inclui medidas que se destinam a erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Posologia: 3 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso corporal diariamente. A posologia é habitualmente alcançada por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina na ração final, desde que a ingestão da ração não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2 a 3 dias após a resolução dos sinais clínicos. Para a prevenção, o medicamento deve ser administrado durante 3 a 4 semanas a contar da primeira semana após o desmame.

Quantidade de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por tonelada de ração
8,0	12,5 – 25,0 kg
20,0	5,0 – 10,0 kg
100,0	1,0 – 2,0 kg

### **Intervalo(s) de segurança**

#### Suínos

Prevenção (a 2,0 mg/kg de peso corporal): Carne e vísceras: 1 dia

Tratamento (a 5-10 mg/kg de peso corporal): Carne e vísceras: 6 dias

Galinhas

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

Perus

Carne e vísceras: 4 dias

Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias

Excepcionalmente, neste caso, o CVMP concordou com os diferentes intervalos de segurança propostos nos suínos, para as indicações de prevenção e tratamento, devido às diferentes posologias propostas e com base nos dados fornecidos pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado.

## FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E ROTULAGEM

Considerando que

- o CVMP concluiu que as indicações de utilização deviam ser harmonizadas para cada espécie, mas que a indicação da tiamulina utilizada na prevenção da pneumonia enzoótica não podia ser aceite com base nos dados apresentados,
- o CVMP concluiu que a posologia e a via de administração deviam ser harmonizadas para cada espécie,
- o CVMP concluiu que os intervalos de segurança deviam ser harmonizados para cada espécie, do seguinte modo:

### Suínos

Prevenção (a 2,0 mg/kg de peso corporal): Carne e vísceras: 1 dia

Tratamento (a 5-10 mg/kg de peso corporal): Carne e vísceras: 6 dias

### Galinhas

Carne e vísceras: 1 dia Ovos: 0 dias

### Perus

Carne e vísceras: 4 dias

### Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias

Excepcionalmente, neste caso, o CVMP concordou com os diferentes intervalos de segurança propostos nos suínos, para as indicações de prevenção e tratamento, devido às diferentes posologias propostas e com base nos dados fornecidos pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado,

- o CVMP concluiu que o RCM devia ser harmonizado no âmbito deste procedimento de consulta, apesar de constatar que determinadas concentrações das formulações de pré-mistura não estão actualmente autorizadas em Estados-Membros em determinadas espécies como, por exemplo, a concentração a 0,8 % não autorizada em galinhas e perus e a concentração a 80 % não autorizada em coelhos,

o CHMP recomendou a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento e a rotulagem se encontram estabelecidos no Anexo III para o Tiamutin premix e nomes associados (ver Anexo I).

Deve notar-se que a dosagem de 0,65 % actualmente autorizada em França está abrangida pelo RCM/rótulo de Premix a 0,8 % (a base de tiamulina a 0,65 % é equivalente a hidrogenofumarato de tiamulina a 0,8 %) e a dosagem de 1,62 % actualmente autorizada em França está abrangida pelo RCM/rótulo de Premix a 2 % (a base de tiamulina a 1,62 % é equivalente a hidrogenofumarato de tiamulina a 2 %).

**ANEXO III**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**



## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Substância(s) activa(s):

Hidrogeno fumarato de tiamulina – 8 mg/g

### Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos  
Coelhos

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

#### Suínos

Para o tratamento e prevenção da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

#### Coelhos

Para o tratamento e prevenção da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE).

### 4.3 Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomocina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte (ver secção 4.8).

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada, como injectável ou solução aquosa.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para utilização em animais

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo (ver secção 4.8).

## Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

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

### 4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

### 4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.  
Pode ser administrado em coelhas durante a gestação e a lactação.

### 4.8 Interações medicamentosas e formas de interacção

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomocina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomocina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomocina ou narasina.

### 4.9 Posologia e via de administração

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

#### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*.

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	12,5 – 25,0 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	5,0 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*  
 Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	18,75 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*  
 Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	12,5 – 25,0 kg

#### Coelhos

Tratamento da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE) e prevenção da ERE em explorações com sinais clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo. A dose é normalmente conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2-3 dias após os sinais clínicos estarem resolvidos. A prevenção deve ser administrada durante 3 – 4 semanas desde a primeira semana após o desmame.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	5,0 kg

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Suínos: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivação transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

##### Suínos

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

#### Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: antibiótico para utilização sistêmica, Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semi-sintético pertencente ao grupo de antibióticos das pleuromotilinas e actua ao nível dos ribossomas inibindo a síntese das proteínas bacterianas.

A tiamulina demonstrou actividade in-vitro contra um largo espectro de bactérias incluindo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

A tiamulina tem acção bacteriostática em concentrações terapêuticas e tem demonstrado actuar no nível 70S do ribossoma e no sítio de ligação primária à subunidade 50S e possivelmente num sítio secundário onde se juntam as subunidades 50S e 30S. Esta parece inibir a produção da proteína microbiana produzindo bioquimicamente complexos de iniciação inactivos, que previnem o alongamento da cadeia polipeptídica.

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de resistências na *Brachyspira* spp à classe de antibióticos das pleuromotilinas são considerados basearem-se em mutações no sítio alvo do ribossoma. A resistência clinicamente relevante, à tiamulina, requiere combinações de mutações no local de ligação da tiamulina. A resistência à tiamulina pode estar associada com a diminuição da susceptibilidade a outras pleuromotilinas.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

#### Suínos

A tiamulina é bem absorvida nos suínos (mais de 90%) após administração oral e é amplamente distribuída pelo organismo. Após dose única oral de 10 mg e 25 mg de tiamulina/kg peso vivo, a  $C_{m\acute{a}x}$  foi de 1,03 µg/ml e de 1,82 µg/ml respectivamente, por doseamento microbiológico e a  $T_{m\acute{a}x}$  foi de 2 horas para ambos. A tiamulina tem demonstrado concentrar-se no pulmão, um tecido alvo, e também no fígado onde é metabolizada e excretada (70-85%) na bÍlis, o restante é excretado por via renal (15-30%). A tiamulina, que não foi absorvida ou metabolizada, passa através do intestino para o cólon onde se vai concentrar.

#### Coelhos

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis para coelhos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*A ser completado nacionalmente*

### **6.2 Incompatibilidades**

Desconhecidas.

### **6.3 Prazo de validade**

*A ser completado nacionalmente*

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*A ser completado nacionalmente*

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

*A ser completado nacionalmente*

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*A ser completado nacionalmente*

**8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*A ser completado nacionalmente*

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

*A ser completado nacionalmente*

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

Não aplicável.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos, aves e coelhos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Substância(s) activa(s):

Hidrogeno fumarato de tiamulina – 20 mg/g

### Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos

Aves de capoeira

- Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução)

- Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Coelhos

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

#### Suínos

Para o tratamento e prevenção da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

#### Frangos

Para o tratamento e prevenção da Doença Respiratória Crónica (CRD) e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

#### Perus

Para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

#### Coelhos

Para o tratamento e prevenção da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE).

### 4.3 Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomocina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte (ver secção 4.8).

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

#### 4.5 Precauções especiais de utilização

##### Precauções especiais para utilização em animais

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo (ver secção 4.8).

##### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

#### 4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

#### 4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.

Pode ser administrado nas galinhas e peruas poedeiras e reprodutoras.

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

#### 4.8 Interações medicamentosas e formas de interacção

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomicina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomicina ou narasina.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dose correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

##### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de

100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	5,0 – 10,0 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	2,0 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	7,5 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	5,0 – 10,0 kg

Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras e de reprodução)

Tratamento e prevenção de Doença Respiratória Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* e aerosaculite e sinusite infecciosa causada por *M. sinoviae*.

Dose - Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	12,5 – 25,0 kg

Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *M. gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.



Dose - Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	12,5 – 25,0 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *M. gallisepticum*, *M. sinoviae* ou *M. meleagridis* e depois como um auxílio na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e a mortalidade da doença respiratória em bandos, onde a infecção no óvulo, é provável porque a doença é conhecida por existir na geração dos progenitores.

#### Coelhos

Tratamento da Enterocolite Epizootica do Coelho (ERE) e prevenção da ERE em explorações com sinais clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo. A dose é normalmente conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2-3 dias após os sinais clínicos estarem resolvidos. A prevenção deve ser administrada durante 3 – 4 semanas desde a primeira semana após o desmame.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	2,0 kg

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Suíños: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivacão transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Aves de capoeira: A LD<sub>5</sub> para frangos é de 1290 mg/kg e para perus 840 mg/kg peso vivo. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são – vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus os sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivacão e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

##### Suíños

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

##### Frangos

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

##### Perus

Carne e vísceras: 4 dias

##### Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: antibiótico para utilização sistémica, Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

## 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semi-sintético pertencente ao grupo de antibióticos das pleuromotilinas e actua ao nível dos ribossomas inibindo a síntese das proteínas bacterianas.

A tiamulina demonstrou actividade in-vitro contra um largo espectro de bactérias incluindo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

A tiamulina tem acção bacteriostática em concentrações terapêuticas e tem demonstrado actuar no nível 70S do ribossoma e no sítio de ligação primária à subunidade 50S e possivelmente num sítio secundário onde se juntam as subunidades 50S e 30S. Esta parece inibir a produção da proteína microbiana produzindo bioquimicamente complexos de iniciação inactivos, que previnem o alongamento da cadeia polipeptídica.

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de resistências na *Brachyspira* spp à classe de antibióticos das pleuromotilinas são considerados basearem-se em mutações no sítio alvo do ribossoma. A resistência clinicamente relevante, à tiamulina, requiere combinações de mutações no local de ligação da tiamulina. A resistência à tiamulina pode estar associada com a diminuição da susceptibilidade a outras pleuromotilinas.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Suínos

A tiamulina é bem absorvida nos suínos (mais de 90%) após administração oral e é amplamente distribuída pelo organismo. Após dose única oral de 10 mg e 25 mg de tiamulina/kg peso vivo, a  $C_{máx}$  foi de 1,03 µg/ml e de 1,82 µg/ml respectivamente, por doseamento microbiológico e a  $T_{máx}$  foi de 2 horas para ambos. A tiamulina tem demonstrado concentrar-se no pulmão, um tecido alvo, e também no fígado onde é metabolizada e excretada (70-85%) na bília, o restante é excretado por via renal (15-30%). A tiamulina, que não foi absorvida ou metabolizada, passa através do intestino para o cólon onde se vai concentrar.

### Frangos

A tiamulina é bem absorvida nos frangos (70-95%) após administração oral.

A tiamulina distribui-se amplamente pelo organismo e tem demonstrado concentrar-se no fígado e rim (locais de excreção) e no pulmão (30 vezes o nível sérico). A excreção é principalmente por via biliar (55-65%) e renal (15-30%), principalmente como metabolitos microbiologicamente inactivos e é bastante rápida, 99% da dose num período de 48 horas.

### Perus

Nos perus os níveis séricos de tiamulina são similares aos dos frangos. Nos reprodutores, com tiamulina 0,025% a média dos níveis séricos foi de 0,36 µg/ml (intervalo 0,22-0,5 µg/ml).

### Coelhos

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis para coelhos.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

*A ser completado nacionalmente*

### 6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

### 6.3 Prazo de validade

*A ser completado nacionalmente*

### 6.4 Precauções especiais de conservação

*A ser completado nacionalmente*

### 6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

*A ser completado nacionalmente*

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*A ser completado nacionalmente*

**8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*A ser completado nacionalmente*

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

*A ser completado nacionalmente*

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

Não aplicável.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos, aves e coelhos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Substância(s) activa(s):

Hidrogeno fumarato de tiamulina – 100 mg/g

### Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos

Aves de capoeira

- Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução)

- Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Coelhos

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

#### Suínos

Para o tratamento e prevenção da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

#### Frangos

Para o tratamento e prevenção da Doença Respiratória Crónica (CRD) e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

#### Perus

Para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

#### Coelhos

Para o tratamento e prevenção da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE).

### 4.3 Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte (ver secção 4.8).

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

#### 4.5 Precauções especiais de utilização

##### Precauções especiais para utilização em animais

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo (ver secção 4.8).

##### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

#### 4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

#### 4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.  
Pode ser administrado nas galinhas e peruas poedeiras e reprodutoras.  
Pode ser administrado em coelhas durante a gestação e a lactação.

#### 4.8 Interações medicamentosas e formas de interacção

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomina ou narasina.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

##### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de

100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	0,4 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	1,5 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	1,0 – 2,0 kg

Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras e de reprodução)

Tratamento e prevenção de Doença Respiratória Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* e aerosaculite e sinusite infecciosa causada por *M. sinoviae*.

Dose- Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	2,5 – 5,0 kg

Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *M. gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

Dose - Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	2,5 – 5,0 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *M. gallisepticum*, *M. sinoviae* ou *M. meleagridis* e depois como um auxílio na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e a mortalidade da doença respiratória em bandos, onde a infecção no óvulo, é provável porque a doença é conhecida por existir na geração dos progenitores.

#### Coelhos

Tratamento da Enterocolite Epizootica do Coelho (ERE) e prevenção da ERE em explorações com sinais clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo. A dose é normalmente conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2-3 dias após os sinais clínicos estarem resolvidos. A prevenção deve ser administrada durante 3 – 4 semanas desde a primeira semana após o desmame.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	0,4 kg

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Suíños: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivacão transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Aves de capoeira: A LD<sub>5</sub> para frangos é de 1290 mg/kg e para perus 840 mg/kg peso vivo. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são – vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus os sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivacão e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

##### Suíños

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

##### Frangos

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

##### Perus

Carne e vísceras: 4 dias

##### Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: antibiótico para utilização sistémica, Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

## 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semi-sintético pertencente ao grupo de antibióticos das pleuromotilinas e actua ao nível dos ribossomas inibindo a síntese das proteínas bacterianas.

A tiamulina demonstrou actividade in-vitro contra um largo espectro de bactérias incluindo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

A tiamulina tem acção bacteriostática em concentrações terapêuticas e tem demonstrado actuar no nível 70S do ribossoma e no sítio de ligação primária à subunidade 50S e possivelmente num sítio secundário onde se juntam as subunidades 50S e 30S. Esta parece inibir a produção da proteína microbiana produzindo bioquimicamente complexos de iniciação inactivos, que previnem o alongamento da cadeia polipeptídica.

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de resistências na *Brachyspira* spp à classe de antibióticos das pleuromotilinas são considerados basearem-se em mutações no sítio alvo do ribossoma. A resistência clinicamente relevante, à tiamulina, requiere combinações de mutações no local de ligação da tiamulina. A resistência à tiamulina pode estar associada com a diminuição da susceptibilidade a outras pleuromotilinas.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Suínos

A tiamulina é bem absorvida nos suínos (mais de 90%) após administração oral e é amplamente distribuída pelo organismo. Após dose única oral de 10 mg e 25 mg de tiamulina/kg peso vivo, a  $C_{máx}$  foi de 1,03 µg/ml e de 1,82 µg/ml respectivamente, por doseamento microbiológico e a  $T_{máx}$  foi de 2 horas para ambos. A tiamulina tem demonstrado concentrar-se no pulmão, um tecido alvo, e também no fígado onde é metabolizada e excretada (70-85%) na bília, o restante é excretado por via renal (15-30%). A tiamulina, que não foi absorvida ou metabolizada, passa através do intestino para o cólon onde se vai concentrar.

### Frangos

A tiamulina é bem absorvida nos frangos (70-95%) após administração oral.

A tiamulina distribui-se amplamente pelo organismo e tem demonstrado concentrar-se no fígado e rim (locais de excreção) e no pulmão (30 vezes o nível sérico). A excreção é principalmente por via biliar (55-65%) e renal (15-30%), principalmente como metabolitos microbiologicamente inactivos e é bastante rápido, 99% da dose num período de 48 horas.

### Perus

Nos perus os níveis séricos de tiamulina são similares aos dos frangos. Nos reprodutores, com tiamulina 0,025% a média dos níveis séricos foi de 0,36 µg/ml (intervalo 0,22-0,5 µg/ml).

### Coelhos

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis para coelhos.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

*A ser completado nacionalmente*

### 6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

### 6.3 Prazo de validade

*A ser completado nacionalmente*

### 6.4 Precauções especiais de conservação

*A ser completado nacionalmente*

### 6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

*A ser completado nacionalmente*



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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*A ser completado nacionalmente*

**8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*A ser completado nacionalmente*

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

*A ser completado nacionalmente*

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

Não aplicável.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e aves

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Substância(s) activa(s):

Hidrogeno fumarato de tiamulina – 800 mg/g

### Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos

Aves de capoeira

- Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução)

- Perus (perus jovens, perus de reprodução)

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

#### Suínos

Para o tratamento e prevenção da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

#### Frangos

Para o tratamento e prevenção da Doença Respiratória Crónica (CRD) e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

#### Perus

Para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

### 4.3 Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomicina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte (ver secção 4.8).

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

#### 4.5 Precauções especiais de utilização

##### Precauções especiais para utilização em animais

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo (ver secção 4.8).

##### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

#### 4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

#### 4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.

Pode ser administrado nas galinhas e peruas poedeiras e reprodutoras.

#### 4.8 Interações medicamentosas e formas de interacção

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomicina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomicina ou narasina.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

##### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de

100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,05 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,188 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,125 – 0,25 kg

Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras e de reprodução)

Tratamento e prevenção de Doença Respiratória Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* e aerosaculite e sinusite infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dose - Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,313 – 0,625 kg

Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *M. gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

Dose - Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente

conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,313 – 0,625 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *M. gallisepticum*, *M. sinoviae* ou *M. meleagridis* e depois como um auxílio na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e a mortalidade da doença respiratória em bandos, onde a infecção no óvulo, é provável porque a doença é conhecida por existir na geração dos progenitores.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Suínos: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivacção transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Aves de capoeira: A LD<sub>5</sub> para frangos é de 1290 mg/kg e para perus 840 mg/kg peso vivo. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são – vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus os sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivacção e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

##### Suínos

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

##### Frangos

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

##### Perus

Carne e vísceras: 4 dias

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: antibiótico para utilização sistémica, Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A tiamulina é um antibiótico bacteriostático semi-sintético pertencente ao grupo de antibióticos das pleuromotilinas e actua ao nível dos ribossomas inibindo a síntese das proteínas bacterianas.

A tiamulina demonstrou actividade in-vitro contra um largo espectro de bactérias incluindo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

A tiamulina tem acção bacteriostática em concentrações terapêuticas e tem demonstrado actuar no nível 70S do ribossoma e no sítio de ligação primária à subunidade 50S e possivelmente num sítio secundário onde se juntam as subunidades 50S e 30S. Esta parece inibir a produção da proteína microbiana produzindo bioquimicamente complexos de iniciação inactivos, que previnem o alongamento da cadeia polipeptídica.

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de resistências na *Brachyspira* spp à classe de antibióticos das pleuromotilinas são considerados basearem-se em mutações no sítio alvo do ribossoma. A resistência clinicamente relevante, à tiamulina, requiere combinações de mutações no local de ligação da tiamulina. A resistência à tiamulina pode estar associada com a diminuição da susceptibilidade a outras pleuromotilinas.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Suínos

A tiamulina é bem absorvida nos suínos (mais de 90%) após administração oral e é amplamente distribuída pelo organismo. Após dose única oral de 10 mg e 25 mg de tiamulina/kg peso vivo, a  $C_{máx}$  foi de 1,03 µg/ml e de 1,82 µg/ml respectivamente, por doseamento microbiológico e a  $T_{máx}$  foi de 2 horas para ambos. A tiamulina tem demonstrado concentrar-se no pulmão, um tecido alvo, e também no fígado onde é metabolizada e excretada (70-85%) na bília, o restante é excretado por via renal (15-30%). A tiamulina, que não foi absorvida ou metabolizada, passa através do intestino para o cólon onde se vai concentrar.

### Frangos

A tiamulina é bem absorvida nos frangos (70-95%) após administração oral. A tiamulina distribui-se amplamente pelo organismo e tem demonstrado concentrar-se no fígado e rim (locais de excreção) e no pulmão (30 vezes o nível sérico). A excreção é principalmente por via biliar (55-65%) e renal (15-30%), principalmente como metabolitos microbiologicamente inactivos e é bastante rápido, 99% da dose num período de 48 horas.

### Perus

Nos perus os níveis séricos de tiamulina são similares aos dos frangos. Nos reprodutores, com tiamulina 0,025% a média dos níveis séricos foi de 0,36 µg/ml (intervalo 0,22-0,5 µg/ml).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

*A ser completado nacionalmente*

### 6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

### 6.3 Prazo de validade

*A ser completado nacionalmente*

### 6.4 Precauções especiais de conservação

*A ser completado nacionalmente*

### 6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

*A ser completado nacionalmente*

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

*A ser completado nacionalmente*

## 8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

*A ser completado nacionalmente*

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

*A ser completado nacionalmente*

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

Não aplicável.

## ROTULAGEM



## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Denagard 8 g/kg  
8 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos  
Hidrogeno fumarato de tiamulina

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

*A ser completado nacionalmente*

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

*A ser completado nacionalmente*

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos  
Coelhos

### 6. INDICAÇÕES

#### Suínos

Para o tratamento e prevenção da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*  
Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*  
Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*  
Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*

#### Coelhos

Para o tratamento e prevenção da Enterocolite Epizootica do Coelho (ERE)

### 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

#### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	12,5 – 25,0 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	5,0 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	18,75 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	12,5 – 25,0 kg

### Coelhos

Tratamento da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE) e prevenção da ERE em explorações com sinais clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo. A dose é normalmente conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2-3 dias após os sinais clínicos estarem resolvidos. A prevenção deve ser administrada durante 3 – 4 semanas desde a primeira semana após o desmame.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
8,0	5,0 kg

## 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

### Suínos

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

### Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias

## 9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

### Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomocina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte.

### Advertências especiais

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo.

### Reacções adversas

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

### Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.

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

### Interacções

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomocina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomocina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomocina ou narasina.

### Sobredosagem

Suínos: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivação transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

*A ser completado nacionalmente*

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E A UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Uso veterinário

Exclusivamente para uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

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

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**18. CONTRA-INDICAÇÕES**

**19. REACÇÕES ADVERSAS**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Denagard 20 g/kg  
20 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos, aves e coelhos  
Hidrogeno fumarato de tiamulina

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

*A ser completado nacionalmente*

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

*A ser completado nacionalmente*

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos  
Aves de capoeira  
- Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução)  
- Perus (perus jovens, perus de reprodução)  
Coelhos

### 6. INDICAÇÕES

Suínos  
Para o tratamento e prevenção da disenteria suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.  
Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.  
Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.  
Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Frangos  
Para o tratamento e prevenção da Doença Respiratória Crónica (CRD) e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Perus  
Para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

Coelhos  
Para o tratamento e prevenção da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE).

### 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

#### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	5,0 – 10,0 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	2,0 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	7,5 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	5,0 – 10,0 kg

Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras e de reprodução)

Tratamento e prevenção de Doença Respiratória Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* e aerosaculite e sinusite infecciosa causada por *M. sinoviae*.

Dose - Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria

dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	12,5 – 25,0 kg

#### Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *M. gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

Dose - Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	12,5 – 25,0 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *M. gallisepticum*, *M. sinoviae* ou *M. meleagridis* e depois como um auxílio na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e a mortalidade da doença respiratória em bandos, onde a infecção no óvulo, é provável porque a doença é conhecida por existir na geração dos progenitores.

#### Coelhos

Tratamento da Enterocolite Epizootica do Coelho (ERE) e prevenção da ERE em explorações com sinais clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa que incluía medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo. A dose é normalmente conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2-3 dias após os sinais clínicos estarem resolvidos. A prevenção deve ser administrada durante 3 – 4 semanas desde a primeira semana após o desmame.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
20,0	2,0 kg

### **8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

#### Suínos

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

#### Frangos

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

#### Perus

Carne e vísceras: 4 dias

#### Coelhos

Carne e vísceras: 0 dias



## 9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

### Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomocina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte.

### Advertências especiais

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo.

### Reacções adversas

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

### Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.

Pode ser administrado nas galinhas e peruas poedeiras e reprodutoras.

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

### Interações

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomocina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomocina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomocina ou narasina.

### Sobredosagem

Suínos: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivação transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Aves de capoeira: A LD<sub>5</sub> para frangos é de 1290 mg/kg e para perus 840 mg/kg peso vivo.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são – vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus os sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

*A ser completado nacionalmente*

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Uso veterinário

Exclusivamente para uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

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

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**18. CONTRA-INDICAÇÕES****19. REACÇÕES ADVERSAS**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Denagard 100 g/kg

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

Hidrogeno fumarato de tiamulina

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

*A ser completado nacionalmente*

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

*A ser completado nacionalmente*

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos

Aves de capoeira

- Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução)

- Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Coelhos

### 6. INDICAÇÕES

Suínos

Para o tratamento e prevenção da Disenteria Suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Frangos

Para o tratamento e prevenção da Doença Respiratória Crónica (CRD) e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Perus

Para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

Coelhos

Para o tratamento e prevenção da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE).

## 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.

A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	0,4 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	1,5 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	1,0 – 2,0 kg

Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras e de reprodução)  
Tratamento e prevenção de Doença Respiratória Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* e aerossaculite e sinusite infecciosa causada por *M. sinoviae*.

Dose - Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	2,5 – 5,0 kg

Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerossaculite causada por *M. gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

Dose - Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	2,5 – 5,0 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *M. gallisepticum*, *M. sinoviae* ou *M. meleagridis* e depois como um auxílio na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e a mortalidade da doença respiratória em bandos, onde a infecção no óvulo, é provável porque a doença é conhecida por existir na geração dos progenitores.

Coelhos

Tratamento da Enterocolite Epizoótica do Coelho (ERE) e prevenção da ERE em explorações com sinais clínicos de ERE no ciclo de engorda anterior, como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Dose: 3 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo. A dose é normalmente conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectada. O tratamento deve ser administrado até 2-3 dias após os sinais clínicos estarem resolvidos. A prevenção deve ser administrada durante 3 – 4 semanas desde a primeira semana após o desmame.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
100,0	0,4 kg

## **8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Suínos

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

Frangos

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

Perus

Carne e vísceras: 4 dias

Coelhos  
Carne e vísceras: 0 dias

## 9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

### Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomicina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte.

### Advertências especiais

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo.

### Reacções adversas

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

### Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.

Pode ser administrado nas galinhas e peruas poedeiras e reprodutoras.

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

### Interacções

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomicina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomicina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interacção, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccidios monensina, salinomicina ou narasina.

### Sobredosagem

Suínos: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivação transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Aves de capoeira: A LD<sub>5</sub> para frangos é de 1290 mg/kg e para perus 840 mg/kg peso vivo.

Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são – vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus os sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

*A ser completado nacionalmente*

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

*A ser completado nacionalmente*

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

Uso veterinário

Exclusivamente para uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

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

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**18. CONTRA-INDICAÇÕES**

**19. REACÇÕES ADVERSAS**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

*A ser completado nacionalmente*

Denagard 800 g/kg

800 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e aves

Hidrogeno fumarato de tiamulina

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

*A ser completado nacionalmente*

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

*A ser completado nacionalmente*

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos

Aves de capoeira

- Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras/ de reprodução)

- Perus (perus jovens, perus de reprodução)

### 6. INDICAÇÕES

Suínos

Para o tratamento e prevenção da Disenteria Suína causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

Para o tratamento da colite causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para o tratamento da ileíte causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para o tratamento da pneumonia enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Frangos

Para o tratamento e prevenção da Doença Respiratória Crónica (CRD) e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Perus

Para o tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

### 7. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Os cálculos para atingir a dose correcta e a taxa de inclusão correcta devem ser baseados em:  
Taxa de inclusão (ppm) = dose (mg/kg peso vivo) x peso vivo (kg) / alimentação diária ingerida (kg)

Para assegurar uma correcta dosagem, o peso vivo deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagem.



A ingestão do alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração de hidrogeno fumarato de tiamulina tem que ser ajustada de acordo.

#### Suínos

Tratamento da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*, tratamento da Espiroquetose Colónica Suína (colite) causada por *B. pilosicoli*

Dose: 5 – 10 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 – 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que a ingestão do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevenção da Disenteria Suína causada por *B. hyodysenteriae*

Dose: 2,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo diariamente. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 40 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. A medicação preventiva com a tiamulina deve ser administrada durante 2-4 semanas.

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *B. hyodysenteriae* e como parte de um programa que inclua medidas com o objectivo de erradicar ou controlar a infecção na exploração.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,05 kg

Tratamento da Enteropatia Proliferativa Porcina (ileíte) causada por *L. intracellularis*

Dose: 7,5 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado diariamente durante 10-14 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 150 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,188 kg

Tratamento da Pneumonia Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dose: 5,0 – 10,0 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrado durante 7 a 10 dias consecutivos. A dose normalmente é conseguida por um nível de inclusão de 100 - 200 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado.

A infecção secundária causada por organismos como a *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem causar complicações na pneumonia enzoótica, requerendo medicação específica.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,125 – 0,25 kg

Frangos (frangos de carne, frangos de substituição, galinhas poedeiras e de reprodução)

Tratamento e prevenção de Doença Respiratória Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* e aerosaculite e sinusite infecciosa causada por *M. sinoviae*.

Dose - Tratamento e prevenção: 25 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,313 – 0,625 kg

#### Perus (perus jovens, perus de reprodução)

Tratamento e prevenção da sinusite infecciosa e aerosaculite causada por *M. gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

Dose - Tratamento e prevenção: 40 mg de hidrogeno fumarato de tiamulina/kg peso vivo administrada diariamente por um período de 3 a 5 dias consecutivos. Isto é normalmente conseguido por um nível de inclusão de 250-500 ppm de hidrogeno fumarato de tiamulina na alimentação final, desde que o consumo do alimento não seja afectado. Níveis de inclusão, no intervalo maior, na maioria dos casos serão necessários para evitar subdosagem. Em aves de crescimento rápido, ex. frangos de carne durante as primeiras 2 – 4 semanas de vida, níveis de inclusão no intervalo menor, deverão ser suficientes.

Quantidade de THF (mg/g) por formulação de pré-mistura	Quantidade de formulação de pré-mistura por uma tonelada de alimento
800,0	0,313 – 0,625 kg

O tratamento preventivo com a tiamulina só deve ser iniciado após confirmação de infecção por *M. gallisepticum*, *M. sinoviae* ou *M. meleagridis* e depois como um auxílio na estratégia de prevenção para reduzir os sinais clínicos e a mortalidade da doença respiratória em bandos, onde a infecção no óvulo, é provável porque a doença é conhecida por existir na geração dos progenitores.

### **8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

#### Suínos

Prevenção (para 2,0 mg/kg peso vivo): 1 dia

Tratamento (para 5 – 10 mg/kg peso vivo): 6 dias

#### Frangos

Carne e vísceras: 1 dia

Ovos: 0 dias

#### Perus

Carne e vísceras: 4 dias

### **9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### Contra-indicações

Os animais não devem receber produtos contendo ionóforos (monensina, narasina ou salinomocina) durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento ou morte.

#### Advertências especiais

Em caso de ingestão de alimentos reduzida, os níveis de inclusão no alimento poderão ter que ser aumentados para atingir a dose pretendida. Animais com doenças agudas e gravemente doentes, com ingestão de alimentos diminuída, devem ser tratados com um medicamento veterinário de formulação adequada como um injectável ou solução aquosa.

Na prática clínica, deve basear-se o tratamento em testes de sensibilidade das bactérias isoladas do animal. Se isto não for possível, a terapêutica deve basear-se em informação epidemiológica local (regional, nível da exploração) sobre a sensibilidade da bactéria alvo.

#### Reacções adversas

Em raras ocasiões, podem ocorrer eritema ou edema ligeiro da pele em suínos após a administração de tiamulina.

#### Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Pode ser administrado em porcas durante a gestação e lactação.

Pode ser administrado nas galinhas e peruas poedeiras e reprodutoras.

### Interações

A tiamulina demonstrou interagir com ionóforos como a monensina, salinomina e narasina e que pode resultar em sinais indistinguíveis de uma intoxicação por ionóforos. Os animais não devem receber produtos contendo monensina, narasina ou salinomina durante ou pelo menos 7 dias antes ou após tratamento com tiamulina. Poderá ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte

Se ocorrerem sinais de interação, deve parar imediatamente a administração da ração contaminada. A alimentação deve ser retirada e substituída por uma nova ração não contendo anticoccídios monensina, salinomina ou narasina.

### Sobredosagem

Suínos: Doses orais individuais de 100 mg/kg peso vivo em suínos causaram hiperpneia e desconforto abdominal. Com 150 mg/kg não se detectaram efeitos no CNS excepto sedação. Com 55 mg/kg administrados durante 14 dias ocorreu salivação transitória e leve irritação gástrica. A dose mínima letal ainda não foi estabelecida nos suínos.

Aves de capoeira: A LD<sub>5</sub> para frangos é de 1290 mg/kg e para perus 840 mg/kg peso vivo. Os sinais clínicos de toxicidade aguda em frangos são – vocalização, câibras clónicas e decúbito lateral. Nos perus os sinais de toxicidade aguda incluem câibras clónicas, decúbito lateral ou dorsal, salivação e ptose.

Se ocorrerem sinais de intoxicação retirar imediatamente o alimento medicamentoso e substituir por nova alimentação não medicada e aplicar terapêutica sintomática.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a mistura e manuseamento do medicamento veterinário, deve evitar-se o contacto directo com os olhos, pele e membranas mucosas. Deve ser usado equipamento de protecção individual durante a mistura do medicamento veterinário ou manuseamento da mistura medicamentosa: fatos de protecção, luvas impermeáveis e máscaras respiratórias descartáveis conforme Norma Europeia EN 149 ou máscaras respiratórias não descartáveis conforme Norma Europeia EN 140, com um filtro com a Norma Europeia EN 143. Lave a pele contaminada.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tiamulina devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

## 10. PRAZO DE VALIDADE

*A ser completado nacionalmente*

## 11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

*A ser completado nacionalmente*

## 12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## 13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Uso veterinário

Exclusivamente para uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

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

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

*{A ser completado nacionalmente}*

**18. CONTRA-INDICAÇÕES**

**19. REACÇÕES ADVERSAS**