

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

BIOTILINA 100 mg/g premix pentru furaj medicamentat pentru porci și iepuri

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare g conține:

Substanța activă:

Valnemulin 100,0 mg
(sub formă de clorhidrat de valnemulin 106,5 mg)

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Coji de migdale
Dioxid de siliciu E 551
Parafină, ușor lichidă

Pulbere maronie fără aglomerari de particule, cu aspect omogen.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Porci și iepuri.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Porci:

- Tratamentul și metafilaxia dizenteriei porcine asociată cu *Brachyspira hyodysenteria* susceptibilă la valnemulin.
- Tratamentul semnelor clinice de enteropatie proliferativă porcine (ileită) asociată cu *Lawsonia intracellularis* susceptibilă la valnemulin.
- Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice porcine asociată cu *Mycoplasma hyopneumoniae* susceptibilă la valnemulin.

Înainte de utilizarea produsului, este necesar să fie stabilită prezența bolii în grup.

Iepuri: Reducerea mortalității în timpul unei epidemii de enteropatie epizootică la iepuri (EEI). Tratamentul trebuie să fie început din timp, atunci când primul iepure a fost diagnosticat clinic cu această boală.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu administrați acest produs medicinal veterinar la porcii sau iepurii care sunt tratați cu ionofori. Nu depășiți doza la iepuri - dozele mărite pot perturba flora gastrointestinală ducând la apariția enterotoxiemiei.

3.4 Atenționări speciale

Porci: Ca adjuvant la tratament, este necesar să fie aplicate bune practici de gestionare și de igienă pentru a reduce riscul de infecție și pentru a ține sub control o posibilă dezvoltare a rezistenței bacteriene la tratament.

În special în cazul dizenteriei porcine, este necesar să fie avut în vedere un program de eradicare precoce a bolii.

Iepuri: Acest produs trebuie utilizat ca parte a unui program care să includă măsuri ce vizează combaterea bolii la fermă, precum biosecuritatea și controalele la fermă. Diagnosticul clinic trebuie să fie confirmat prin necropsie. Este posibil ca iepurii să mai prezinte încă semne clinice de enteropatie epizootică la iepuri (EEI), chiar dacă sunt tratați cu acest produs. Totuși, prin administrarea produsului, mortalitatea iepurilor afectați se reduce. În cadrul unui experiment pe teren, iepurii tratați au prezentat o frecvență mai redusă constipației și a diareei în comparație cu iepurii netratați (4% și 12% față de 9% și respectiv 13%). Constipația este observată mai frecvent la iepurii care mor. Timpanismul este semnalat mai frecvent la iepurii tratați cu acest produs decât la iepurii netratați (27% față de 16%). O mare parte dintre iepurii afectați de timpanism își revin.

Animalele care au ingestie redusă trebuie să fie tratați parenteral.

S-a demonstrat că există o rezistență încrucișată între pleuromutiline și oxazolidinone, fenicoli, streptogramină A, lincosamide în elementele izolate de la porcii care au MRSA. Utilizarea de valnemulin trebuie să fie luată în considerare cu prudență atunci când testarea sensibilității antimicrobiene a evidențiat o rezistență la pleuromutiline, oxazolidinone, fenicoli, streptogramină A și lincosamide, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă în acest caz.

Utilizarea pe termen lung sau repetată trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de gestionare și printr-o curățenie și dezinfectare temeinică.

În cazul dozei recomandate de 10–12 mg/kg greutate corporală, leziunile pulmonare și pierderea în greutate sunt reduse, dar infecția cu *Mycoplasma hyopneumoniae* nu este eliminată.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Au apărut anumite reacții adverse la porci după utilizarea acestui produs medical veterinar. Apariția acestor reacții pare a fi asociată în principal cu rasele încrucișate, între care se includ rasa Daneză și/sau rasa Suedeză. Prin urmare, este necesară o prudență extremă în utilizarea acestui produs medicinal veterinar la porci din rasa Daneză și rasa Suedeză și din rasele rezultate din încrucișarea acestora, în special la porcii mai tineri. Atunci când sunt tratate infecțiile cauzate de *Brachyspira spp.*, terapia trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor țintă.

A se utiliza numai în cazul epidemiilor confirmate de enteropatie la iepuri (EEI) atunci când diagnosticul a fost clinic și confirmat prin necropsie.

Având în vedere că este de așteptat o variabilitate (în timp, geografică) în ceea ce privește apariția rezistenței bacteriilor la pleuromutiline, este necesar ca utilizarea produsului să se bazeze pe testarea susceptibilității și să se ia în considerare politicile antimicrobiene oficiale și locale.

O utilizare a produsului care se abate de la instrucțiunile date în RCP poate favoriza creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la valnemulin și poate scădea eficacitatea tratamentului cu alte pleuromutiline și alte antimicrobiene din cauza potențialului de rezistență încrucișată. (a se vedea secțiunea 3.4 și 4.2).

Dacă nu există niciun efect al tratamentului în termen de 3 zile, atunci diagnosticul trebuie să fie restabilit.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Valnemulin poate cauza reacții alergice. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la valnemulin trebuie să administreze cu precauție acest produs medicinal veterinar. Când se realizează mixarea acestui produs medicinal veterinar și când se manipulează hrana finală care conține produsul, trebuie

să fie evitat contactul direct cu pielea și mucoasele. La manipularea produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament de protecție personal constând din mănuși. În caz de ingestie accidentală, consultați imediat medicul și arătați-i medicului prospectul sau eticheta respectivă.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Valnemulin este toxic pentru plantele terestre. Valnemulin este clasificat ca substanță cu persistență.

3.6 Evenimente adverse

Iepuri: A se vedea secțiunea 3.4

Porci: Reacțiile adverse apărute după utilizarea acest produs medicinal veterinar sunt asociate în principal cu rasele pure și încrucișate ce aparțin rasei Daneză și/sau rasei Suedeză.

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Pirexia ¹ Anorexia ¹ Ataxia ¹ Recidiva
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Mortalitate ² Edem Eritem (pe sferturile posterioare) Edem palpebral Reducerea tranzitorie a consumului alimentar ³

¹ În fermele afectate, o treime din porcii tratați au fost afectați, cu o mortalitate de 1%.

² În cadrul testelor controlate la animale susceptibile, mortalitatea a fost sub 1%.

³ Administrat în concentrații de peste 200 mg de valnemulin / kg de hrană poate duce, , asociate cu lipsa de palatabilitate în primele zile de hrănire.

În cazul unei reacții adverse, se recomandă încetarea imediată a administrării medicamentului. Porcii grav afectați trebuie să fie îndepărtați pentru a fi curățate țarcurile uscate și trebuie să li se acorde un tratament adecvat, inclusiv tratarea bolilor concomitente.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație și lactatie:

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației nici a lactației. Studiile de laborator efectuate pe șobolani și șoareci nu au demonstrat efecte teratogene. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

S-a dovedit că valnemulin interacționează cu ionofori precum monenzin, salinomycin și narazin și poate duce la semne care nu se disting de o toxicoză ionoforă. Este necesar ca animalelor să nu li se administreze produse care conțin monenzin, salinomycin sau narazin în timpul tratamentului cu valnemulin și nici cel puțin 5 zile înainte sau după acest tratament. În caz contrar, pot apărea: afectarea severă a creșterii, ataxie, paralizie sau deces.

3.9 Căi de administrare și doze

Utilizarea în hrană

Ingerarea de hrana medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține doza corectă, poate fi necesară ajustarea corespunzătoare a concentrației de valnemulin. De asemenea, poate fi necesar ca rata de încorporare să fie mărită la porcii mai mari sau la porcii cu hrana restricționată, pentru a se atinge doza vizată.

Pentru a asigura doza corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Rata de încorporare a premixului per kg furaj trebuie să fie calculată cu formula următoare:
$$\text{mg premix /kg furaj} = \text{doza necesară (mg valnemulin/ kg greutate corporală)} \times 10 \times \text{greutatea corporală (kg)} / \text{rata zilnică de asimilare a hranei (kg)}.$$

Porci:

Tratamentul și metafilaxia dizenteriei porcine

3–4 mg valnemulin / kg greutate corporală /zi, timp de 7-10 zile. Pentru o asimilare a hranei de 50 g/kg greutate corporală, această doză corespunde cu 0,6 -0,8 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 60- 80 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

În cazul izbucnirii unei epidemii de dizenterie porcină, este important să instituți medicația cât mai devreme posibil. Dacă nu există niciun efect al tratamentului în termen de 5 zile, atunci diagnosticul trebuie să fie restabilit. Înainte de utilizarea produsului, este necesar să fie stabilită prezența bolii în grup.

Tratamentul semnelor clinice de enteropatie proliferativă porcină (ileită)

3–4 mg valnemulin/ kg greutate corporală /zi, timp de 2 săptămâni. Pentru o asimilare a hranei de 50 g/kg greutate corporală, această doză corespunde cu 0,6 -0,8 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 60- 80 g de valnemulin per tona de furaj medicamentat).

În cazul izbucnirii unei epidemii de enteropatie proliferativă porcină, este important să instituți medicația cât mai devreme posibil. Dacă nu există niciun efect al tratamentului în termen de 5 zile, atunci diagnosticul trebuie să fie restabilit.

Pentru animalele afectate grav, la care tratamentul nu are efect în 3–5 zile, tratamentul parenteral trebuie să fie luat în considerare.

Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice porcine

10–12 mg valnemulin/ kg greutate corporală /zi, timp de 3 săptămâni. Pentru o asimilare a hranei de 50 g/kg de greutate corporală, această doză corespunde cu 2 -2,4 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 200- 240 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

Infecția secundară cauzată de organisme precum *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae* poate să complice pneumonia enzootică și necesită o medicație specifică. Înainte de utilizarea produsului, este necesar să fie stabilită prezența bolii în grup.

Iepuri:

Reducerea mortalității cauzate de enteropatia epizootică la iepuri

3 mg/kg greutate corporală / zi, timp de 21 de zile. Pentru o asimilare a hranei de 85 g/kg greutate corporală, această doză corespunde la 0,35 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 35 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

Consumul zilnic de hrană trebuie să fie înregistrat și rata de incluziune trebuie să fie ajustată în consecință.

Utilizarea repetată de valnemulin trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de gestionare și printr-o curățenie și dezinfectare temeinică. Este necesar să fie luată în considerare eradicarea infecției din fermă.

Instrucțiuni pentru mixare:

Este necesar să fie evitate condițiile agresive de peletizare, precum temperaturile de peste 80 °C (temperaturi de matrice) și utilizarea substanțelor abrazive pentru pre-mixare.

Pentru a se asigura o distribuire adecvată a produsului în hrana finală, se recomandă o pre-mixare a produsului într-un raport de 1:10-200 cu un ingredient pentru furaje cu o natură fizică similară (de exemplu, produse derivate din grâu) înainte de amestecarea în hrana finală.

Pentru a prepara premixul, mai jos este detaliată cantitatea de premix care va fi încorporată în 50 kg ingrediente pentru hrană pentru producerea a 1000 kg de hrană pentru animale:

35 ppm furaj medicamentat: 350 g premix în 50 kg de ingredient care are o natură similară.

75 ppm furaj medicamentat: 750 g premix în 50 kg de ingredient care are o natură similară.

200 ppm furaj medicamentat: 2000 g premix în 50 kg de ingredient care are o natură similară.

După prepararea premixului, acesta este încorporat în cantitatea rămasă de hrană pentru a se ajunge la 1000 kg și se realizează amestecarea.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Nu au fost observate semne toxice la porci după administrarea unei doze de 5 ori mai mult decât doza recomandată. Nu depășiți doza la iepuri - dozele mărite pot perturba flora gastrointestinală, ducând la apariția enterotoxiemiei (a se vedea secțiunea 3.3).

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Acest produs medicinal veterinar este destinat utilizării la prepararea furajelor medicamentate. A nu se utiliza pentru profilaxie.

3.12 Perioade de așteptare

Porci:

Carne și organe 1 zi

Iepuri:

Carne și organe: Zero zile.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: ATC: QJ01XQ02

4.2 Farmacodinamie

Valnemulin este un antibiotic ce aparține grupei pleuromutilinelor, care acționează prin inhibarea inițierii sintezei proteice la nivelul ribozomului bacterian. Valnemulin se dovedește activ împotriva *Mycoplasma spp.*, *Lawsonia intracellularis* și împotriva spirochetelor precum *Brachyspira hyodysenteriae*.

Valnemulin se leagă de subunitatea 50S a ribozomului și inhibă puternic peptidil transferaza implicată în sinteza proteinelor bacteriene. Dezvoltarea rezistenței bacteriilor are loc în principal prin mutații cromozomiale în genele 23 rRNA și rplC asociate cu ribozomul bacteriilor. Aceste mutații apar relativ lent și într-o manieră treptată și nu sunt transferate pe orizontală. În plus, genele de rezistență precum

genele vga și genele cfr pot fi localizate în elemente genetice mobile care sunt, prin urmare, transferabile între bacterii și diferite specii bacteriene.

În unele regiuni din Europa, o proporție din ce în ce mai mare de elemente izolate de *Brachyspira hyodysenteriae* de la cazuri clinice demonstrează o susceptibilitate *in vitro* semnificativ redusă la pleuromutilină. S-a demonstrat că există o rezistență încrucișată între pleuromutiline și oxazolidinone, fenicoli, streptogramină A, lincosamide în elementele izolate de la porcii care au MRSA (a se vedea secțiunea 3.4).

4.3 Farmacocinetică

La porci s-a demonstrat o absorbție de >90% după o singură doză orală de material radio-etichetat. Concentrațiile plasmatice maxime (C_{max}) de material radio-etichetat sau „rece” au fost obținute în 1–4 ore după administrare (t_{max}), cu un timp de înjumătățire plasmatică final ($t_{1/2}$), estimat pe baza unor indicatori non-radioactivi, între 1 și 4½ ore. S-a stabilit o relație liniară între concentrație și doză administrată. După administrarea repetată, s-a produs o ușoară acumulare, dar s-a obținut o stare stabilă în decurs de 5 zile.

Din cauza unui efect marcat de „prima trecere”, concentrațiile plasmatice sunt afectate de metoda de administrare, dar valnemulin este concentrat în mare măsură în țesuturi, în special în plămâni și ficat, în raport cu plasma. După cinci zile de la ultima dintre cele 15 doze de valnemulin radio-etichetat administrat la porci, concentrația în ficat a fost de 6 ori mai mare decât în plasmă. După două ore de la retragerea pre-mixturii administrate în furaj de două ori pe zi, timp de 4 săptămâni, la o doză de 15 mg/kg greutate corporală /zi, concentrația în ficat a fost de 1,58 $\mu\text{g/g}$, concentrațiile din plămâni au fost de 0,23 $\mu\text{g/g}$, în timp ce concentrațiile în plasmă au fost sub limita de detecție.

La porci, valnemulin este mult metabolizat, iar excreția moleculei părinte și a metabolizilor are loc în principal pe cale biliară. 73% – 95% din doza de radioactivitate totală a fost recuperată din fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică a fost de 1,3–2,7 ore, iar cea mai mare parte din radioactivitatea totală administrată a fost excretată în decurs de 3 zile de la ultima administrare. La iepuri, valnemulin este mult metabolizat, cu aceiași metabolizi care au fost constatați în cazul porcilor. În ficat au fost observate urme de valnemulin.

Proprietăți de mediu

Valnemulin este toxic pentru plantele terestre. Valnemulin este clasificat ca substanță cu persistență.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 30 luni

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni

Termenul de valabilitate după încorporarea în hrana pentru porci: 1 lună

Termenul de valabilitate după încorporarea în hrană pentru porci, sub formă de pelete și protejat împotriva luminii și umidității: 3 săptămâni

Termenul de valabilitate după încorporarea în hrană pentru iepuri, sub formă de pelete și protejat împotriva luminii și umidității: 4 săptămâni

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Păstrați sacul bine închis pentru a asigura protejarea contra luminii.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Sac de 25 kg din mai multe straturi din polietilenă de mică densitate /hârtie/hârtie/hârtie.

Mărimea ambalajului:

Sac de 25 kg

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

200065

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 27.05.2020

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale referitoare la încorporarea premixurilor medicamentate în furajele finite.

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR – ETICHETA SI PROSPECT COMBINAT

SAC de 25 KG

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

BIOTILINA 100 mg/g premix pentru furaj medicamentat pentru porci și iepuri

2. Compoziție

Fiecare g conține:

Substanța activă:

Valnemulin 100,0 mg
(sub formă de clorhidrat de valnemulin 106,5 mg)

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți

Coji de migdale
Dioxid de siliciu E 551
Parafină, ușor lichidă

Pulbere maronie fără aglomerări de particule, cu aspect omogen.

3. Dimensiunea ambalajului

25 kg

4. Specii tinta

Porci și iepuri.

5. Indicații de utilizare

Porci:

- Tratatamentul și metafilaxia dizenteriei porcine asociată cu *Brachyspira hyodysenteria* susceptibilă la valnemulin.
- Tratatamentul semnelor clinice de enteropatie proliferativă porcine (ileită) asociată cu *Lawsonia intracellularis* susceptibilă la valnemulin.
- Tratatamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice porcine asociată cu *Mycoplasma hyopneumoniae* susceptibilă la valnemulin.

Înainte de utilizarea produsului, este necesar să fie stabilită prezența bolii în grup.

Iepuri: Reducerea mortalității în timpul unei epidemii de enteropatie epizootică la iepuri (EEI). Tratatamentul trebuie să fie început din timp, atunci când primul iepure a fost diagnosticat clinic cu această boală.

6. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu administrați acest produs medicinal veterinar la porcii sau iepurii care sunt tratați cu ionofori. Nu depășiți doza la iepuri - dozele mărite pot perturba flora gastrointestinală ducând la apariția enterotoxiemiei.

7. Atenționări speciale

Atenționări speciale

Porci: Ca adjuvant la tratament, este necesar să fie aplicate bune practici de gestionare și de igienă pentru a reduce riscul de infecție și pentru a ține sub control o posibilă dezvoltare a rezistenței bacteriene la tratament.

În special în cazul dizenteriei porcine, este necesar să fie avut în vedere un program de eradicare precoce a bolii.

Iepuri: Acest produs trebuie utilizat ca parte a unui program care să includă măsuri ce vizează combaterea bolii la fermă, precum biosecuritatea și controalele la fermă. Diagnosticul clinic trebuie să fie confirmat prin necropsie. Este posibil ca iepurii să mai prezinte încă semne clinice de enteropatie epizootică la iepuri (EEI), chiar dacă sunt tratați cu acest produs. Totuși, prin administrarea produsului, mortalitatea iepurilor afectați se reduce. În cadrul unui experiment pe teren, iepurii tratați au prezentat o frecvență mai redusă constipației și a diareei în comparație cu iepurii netratați (4% și 12% față de 9% și respectiv 13%). Constipația este observată mai frecvent la iepurii care mor. Timpanismul este semnalat mai frecvent la iepurii tratați cu acest produs decât la iepurii netratați (27% față de 16%). O mare parte dintre iepurii afectați de timpanism își revin.

Animalele care au ingestie redusă trebuie să fie tratați parenteral.

S-a demonstrat că există o rezistență încrucișată între pleuromutiline și oxazolidinone, fenicoli, streptogramină A, lincosamide în elementele izolate de la porcii care au MRSA. Utilizarea de valnemulin trebuie să fie luată în considerare cu prudență atunci când testarea sensibilității antimicrobiene a evidențiat o rezistență la pleuromutiline, oxazolidinone, fenicoli, streptogramină A și lincosamide, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă în acest caz.

Utilizarea pe termen lung sau repetată trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de gestionare și printr-o curățenie și dezinfectare temeinică.

În cazul dozei recomandate de 10–12 mg/kg greutate corporală, leziunile pulmonare și pierderea în greutate sunt reduse, dar infecția cu *Mycoplasma hyopneumoniae* nu este eliminată.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranța la speciile tinta

Au apărut anumite reacții adverse la porci după utilizarea acestui produs medical veterinar. Apariția acestor reacții pare a fi asociată în principal cu rasele încrucișate, între care se includ rasa Daneză și/sau rasa Suedeză. Prin urmare, este necesară o prudență extremă în utilizarea acestui medicament de uz veterinar la porci din rasa Daneză și rasa Suedeză și din rasele rezultate din încrucișarea acestora, în special la porcii mai tineri. Atunci când sunt tratate infecțiile cauzate de *Brachyspira spp.*, terapia trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor țintă.

A se utiliza numai în cazul epidemiilor confirmate de enteropatie la iepuri (EIE) atunci când diagnosticul a fost clinic și confirmat prin necropsie.

Având în vedere că este de așteptat o variabilitate (în timp, geografică) în ceea ce privește apariția rezistenței bacteriilor la pleuromutiline, este necesar ca utilizarea produsului să se bazeze pe testarea susceptibilității și să se ia în considerare politicile antimicrobiene oficiale și locale.

O utilizare a produsului care se abate de la instrucțiunile date în eticheta și prospect poate favoriza creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la valnemulin și poate scădea eficacitatea tratamentului cu alte pleuromutiline și alte antimicrobiene din cauza potențialului de rezistență încrucișată (a se vedea secțiunea Precauții speciale pentru utilizarea în siguranța la speciile tinta). Dacă nu există niciun efect al tratamentului în termen de 3 zile, atunci diagnosticul trebuie să fie restabilit.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Valnemulin poate cauza reacții alergice. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la valnemulin trebuie să administreze cu precauție acest produs medicinal veterinar. Când se realizează mixarea acestui produs medicinal veterinar și când se manipulează furajul care conține produsul, trebuie să fie evitat contactul direct cu pielea și mucoasele. La manipularea produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament de protecție personal constând din. În caz de ingestie accidentală, consultați imediat medicul și arătați-i medicului prospectul sau eticheta respectivă.

Precauții speciale pentru protecția mediului

Valnemulin este toxic pentru plantele terestre. Valnemulin este clasificat ca substanță cu persistență.

Gestație și lactație:

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației nici a lactației. Studiile de laborator efectuate pe șobolani și șoareci nu au demonstrat efecte teratogene. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

S-a dovedit că valnemulin interacționează cu ionofori precum monenzin, salinomycin și narazin și poate duce la semne care nu se disting de o toxicoză ionoforă. Este necesar ca animalelor să nu li se administreze produse care conțin monenzin, salinomycin sau narazin în timpul tratamentului cu valnemulin și nici cel puțin 5 zile înainte sau după acest tratament. În caz contrar, pot apărea: afectarea severă a creșterii, ataxie, paralizie sau deces.

Supradozaj:

Nu au fost observate semne toxice la porci după administrarea unei doze de 5 ori mai mult decât doza recomandată. Nu depășiți doza la iepuri - dozele mărite pot perturba flora gastrointestinală, ducând la apariția enterotoxemiei (a se vedea secțiunea Contraindicații).

Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare:

Acest produs medicinal veterinar este destinat utilizării la prepararea furajelor medicamentate. A nu se utiliza pentru profilaxie.

Incompatibilități majore:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

8. Evenimente adverse

Iepuri: A se vedea secțiunea "Atenționari speciale".

Porci: Reacțiile adverse apărute după utilizarea acestui produs medicinal veterinar sunt asociate în principal cu rasele pure și încrucișate ce aparțin rasei Daneză și/sau rasei Suedeză.

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
Pirexia, anorexia, ataxia recidiva ¹
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):
Mortalitate ² , edem, eritem, edem palpebral, reducerea tranzitorie a consumului alimentar ³

¹ În fermele afectate, o treime din porcii tratați au fost afectați, cu o mortalitate de 1%.

² În cadrul testelor controlate la animale susceptibile, mortalitatea a fost sub 1%.

³ Administrat în concentrații de peste 200 mg de valnemulin / kg de hrană poate duce, asociate cu lipsa de palatabilitate în primele zile de hrănire.

În cazul unei reacții adverse, se recomandă încetarea imediată a administrării medicamentului. Porcii grav afectați trebuie să fie îndepărtați pentru a fi curățate țarcurile uscate și trebuie să li se acorde un tratament adecvat, inclusiv tratarea bolilor concomitente.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în această eticheta, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare, reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmrv@icbmrv.ro

9. Doze pentru fiecare specie tinta, căi de administrare și metode de administrare

Utilizarea în hrană

Ingerarea de hrană medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține doza corectă, poate fi necesară ajustarea corespunzătoare a concentrației de valnemulin. De asemenea, poate fi necesar ca rata de încorporare să fie mărită la porcii mai mari sau la porcii cu hrana restricționată, pentru a se atinge dozarea vizată.

Pentru a asigura doza corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Rata de încorporare a premixului per kg furaj trebuie să fie calculată cu formula următoare:

$$\text{mg premix /kg furaj} = \text{doza necesară (mg valnemulin/ kg greutate corporală)} \times 10 \times \text{greutatea corporală (kg)} / \text{rata zilnică de asimilare a hranei (kg)}.$$

Porci:

Tratamentul și metafilaxia dizenteriei porcine

3–4 mg valnemulin / kg greutate corporală /zi, timp de 7-10 zile. Pentru o asimilare a hranei de 50 g/kg greutate corporală, această doză corespunde cu 0,6 -0,8 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 60- 80 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

În cazul izbucnirii unei epidemii de dizenterie porcine, este important să instituți medicația cât mai devreme posibil. Dacă nu există niciun efect al tratamentului în termen de 5 zile, atunci diagnosticul trebuie să fie pus din nou. Înainte de utilizarea produsului, este necesar să fie stabilită prezența bolii în grup.

Tratamentul semnelor clinice de enteropatie proliferativă porcine (ileită)

3–4 mg valnemulin/ kg greutate corporală /zi, timp de 2 săptămâni. Pentru o asimilare a hranei de 50 g/kg de greutate corporală, această doză corespunde cu 0,6 -0,8 kg/tonă premix în furaj medicamentat (echivalent cu 60- 80 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

În cazul izbucnirii unei epidemii de enteropatie proliferativă porcine, este important să instituți medicația cât mai devreme posibil. Dacă nu există niciun efect al tratamentului în termen de 5 zile, atunci diagnosticul trebuie să fie restabilit.

Pentru animalele afectate grav, la care tratamentul nu are efect în 3–5 zile, tratamentul parenteral trebuie să fie luat în considerare.

Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice porcine

10–12 mg valnemulin/ kg greutate corporală /zi, timp de 3 săptămâni. Pentru o asimilare a hranei de 50 g/kg de greutate corporală, această doză corespunde cu 2 -2,4 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 200- 240 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

Infecția secundară cauzată de organisme precum *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae* poate să complice pneumonia enzootică și necesită o medicație specifică. Înainte de utilizarea produsului, este necesar să fie stabilită prezența bolii în grup.

Iepuri:

Reducerea mortalității cauzate de enteropatia epizootică la iepuri

3 mg/kg greutate corporală / zi, timp de 21 de zile. Pentru o asimilare a hranei de 85 g/kg greutate corporală, această doză corespunde la 0,35 kg/tonă de premix în furaj medicamentat (echivalent cu 35 g valnemulin per tona de furaj medicamentat).

Consumul zilnic de hrană trebuie să fie înregistrat și rata de incluziune trebuie să fie ajustată în consecință.

Utilizarea repetată de valnemulin trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de gestionare și printr-o curățenie și dezinfectare temeinică. Este necesar să fie luată în considerare eradicarea infecției din fermă.

10. Recomandări privind administrarea corectă

Instrucțiuni pentru mixare:

Este necesar să fie evitate condițiile agresive de peletizare, precum temperaturile de peste 80 °C (temperaturi de matrice) și utilizarea substanțelor abrazive pentru pre-mixare.

Pentru a se asigura o distribuire adecvată a produsului în hrana finală, se recomandă o pre-mixare a produsului într-un raport de 1:10-200 cu un ingredient pentru furaje cu o natură fizică similară (de exemplu, produse derivate din grâu) înainte de amestecarea în hrana finală.

Pentru a prepara premixul, mai jos este detaliată cantitatea de premix care va fi încorporată în 50 kg ingrediente pentru furaj pentru producerea a 1000 kg de hrană pentru animale:

35 ppm furaj medicamentat: 350 g premix în 50 kg de ingredient care are o natură similară.

75 ppm furaj medicamentat: 750 g premix în 50 kg de ingredient care are o natură similară.

200 ppm furaj medicamentat: 2000 g de premix în 50 kg de ingredient care are o natură similară.

După prepararea premixului medicamentat, acesta este încorporat în cantitatea rămasă de hrană pentru a se ajunge la 1000 kg și se realizează amestecarea.

Nu utilizați BIOTILINA 100 mg/g premix pentru furaj medicamentat pentru porci și iepuri dacă observați semne vizibile de deteriorare.

11. Perioade de așteptare

Perioade de așteptare

Porci:

Carne și organe: 1 zi

Iepuri:

Carne și organe: Zero zile.

12. Precauții speciale pentru depozitare

Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Păstrați sacul bine închis pentru a asigura protecția contra luminii.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Atunci când sacul este deschis pentru prima dată, este necesar ca, utilizând termenul de valabilitate specificat pe această ambalaj, să fie stabilită data la care trebuie să fie aruncat orice rest de produs care eventual a rămas în sac. Aceasta data pentru eliminare trebuie să fie scrisă în spațiul special prevăzut de pe etichetă.

13. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

14. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

15. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

200065

Dimensiunile ambalajelor

Sac de 25 kg

16. Data ultimei revizuirii a etichetei

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

17. Date de contact

Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare:

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L

Les Corts, 23

08028 Barcelona

SPANIA

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

LABORATORIOS MAYMÓ, S.A.

Ferro, 9 – Pol. Ind. Can Pelegrí

08755 Castellbisbal (Barcelona)

Spania

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

S.C. Dopharma Vet S.R.L.
Str. Aeroport nr. 44
Localitatea Ghiroda
307200 Județ Timiș
România
+40 728 138 903
pharmacovigilance@dopharma.com

18. Alte informații

Data primei autorizații: 27.05.2020

19. Mențiunea “numai pentru uz veterinar”

Numai pentru uz veterinar.

20. Data expirării

EXP {ll/aaaa}

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni

Termenul de valabilitate după încorporarea în hrana pentru porci: 1 lună

Termenul de valabilitate după încorporarea în hrană pentru porci, sub formă de pelete și protejat împotriva luminii și umidității: 3 săptămâni

Termenul de valabilitate după încorporarea în hrană pentru iepuri, sub formă de pelete și protejat împotriva luminii și umidității: 4 săptămâni

După ce este desigilat/deschis, a se utiliza până la data de ...

21. Numărul seriei

Lot {numar}

