

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

GP

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Denagard 450 mg/g, granule de administrat în apa potabilă pentru porci, găini și curci

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

### Substanța activă:

Tiamulin hidrogen fumarat 450 mg/g  
(echivalent cu tiamulin 365 mg/g)

### Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule de administrat în apa potabilă  
Granule de culoare albă până la galben pal.

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Porci  
Găini  
Curci

### 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

#### Porci

- i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *Brachyspira hyodysenteriae* sensibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.
- ii) Tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzate de *Brachyspira pilosicoli* sensibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.
- iii) Tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzate de *Lawsonia intracellularis* sensibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.
- iv) Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice produse de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicate de *Pasteurella multocida* sensibile la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.
- v) Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.

#### Găini

Tratamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate *Mycoplasma synoviae* sensibile la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.

98

#### Curci

Tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și aerosaculitei cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis* sensibile la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.

#### **4.3 Contraindicații**

Nu se utilizează pentru porci și păsări cărora este posibil să li se administreze produse care conțin monensin, salinomycin sau narasin în timpul tratamentului cu tiamulin sau timp de cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Acest lucru poate determina scăderea severă în greutate sau decesul.

Nu se administrează în caz de hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la excipienți.

Vezi secțiunea 4.8 pentru informații privind interacțiunea dintre tiamulin și ionofori.

#### **4.4 Atenționări speciale pentru utilizare pentru fiecare specie țintă**

Animalele cu aport scăzut de apă și/sau stare generală alterată trebuie să fie tratate pe cale parenterală.

Aportul de apă poate fi scăzut în timpul administrării de tiamulin la păsări. Pare să existe o relație de dependență față de concentrație, în condițiile în care 500 mg de tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 1,1 g produs) în 4 litri de apă reduc aportul cu aproximativ 10% și 500 mg tiamulin hidrogenfumarat (echivalent cu 1.11 g produs) reduc aportul cu 15% la găini. Nu pare să aibă niciun efect advers asupra stării generale a păsărilor sau a eficacității produsului medicinal veterinar, însă aportul de apă trebuie monitorizat la intervale frecvente, în special când vremea este caldă. La curci, scăderea este mai marcată, cu o reducere de aproximativ 20% și prin urmare se recomandă să nu se depășească o concentrație de 500 mg tiamulin hidrogen fumarat în 2 litri de apă de băut.

#### **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

##### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea susceptibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul se va baza pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) despre susceptibilitatea bacteriilor țintă.

Utilizarea incorectă a produsului medicinal veterinar poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tiamulin.

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

În timpul manipulării produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament personal de protecție, care constă în ochelari de protecție și mănuși, pentru a evita contaminarea ochilor utilizatorilor și expunerea topică a pielii. Din cauza proprietăților iritante, se recomandă, de asemenea, purtarea unei măști de protecție contra prafului, pentru a reduce la minimum expunerea prin inhalare.

În caz de expunere sau scurgere accidentală pe piele, zona afectată trebuie spălată cu apă și săpun. În cazul contactului accidental cu ochii, ochii se vor ține deschiși și se vor spăla cu jet de apă.

În caz de ingestie accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin trebuie să administreze produsul medicinal veterinar cu precauție.

#### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

La porci în cazuri rare pot să apară eriteme sau edeme ușoare ale pielii, ca urmare a utilizării de tiamulin.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

##### Gestație și lactație

Poate fi administrat la porci pe durata gestației și lactației.

##### Păsări ouătoare

Poate fi administrat la găinile ouătoare și la găinile și curcile pentru reproducție.

#### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

S-a demonstrat că tiamulinul interacționează cu ionoforii cum sunt monensin, salinomycin sau narasin și poate determina semne care nu pot fi distinse de intoxicația cu ionofori.

Animalelor nu trebuie să li se administreze produse care conțin monensin, salinomycin sau narasin în timpul tratamentului cu tiamulin sau cu cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Consecințele posibile sunt încetinirea severă a creșterii, ataxia, paralizia sau decesul.

Dacă apar semne de interacțiune, se va opri imediat și administrarea apei medicamentate cu tiamulin și a furajelor contaminate cu ionofore. Furajele trebuie îndepărtate și înlocuite cu furaje proaspete care nu conțin anticoccidienele monensin, salinomycin sau narasin.

Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a anticoccidienelelor ionofore divalente lasalocid și semduramicin nu pare să provoace nicio interacțiune; cu toate acestea, utilizarea concomitentă a maduramicinului poate duce la încetinirea ușoară până la moderată a creșterii la puii de găină. Situația este tranzitorie, iar revenirea are loc de obicei în interval de 3-5 zile după întreruperea tratamentului cu tiamulin.

#### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

##### Ghid pentru prepararea soluțiilor de produs

Atunci când medicamentați cantități mari de apă, pregătiți mai întâi o soluție concentrată și apoi diluați până la obținerea concentrației finale necesare.

În fiecare zi trebuie preparată o soluție proaspătă de apă medicamentată cu tiamulin.

Pentru asigurarea unei dozări corecte trebuie determinată cu acuratețe greutatea corporală a animalelor ori de câte ori este posibil, pentru a evita subdozarea.

Aportul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține dozajul corect, concentrația de tiamulin trebuie ajustată corespunzător.

ap

Pentru evitarea interacțiunilor dintre ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice ca pe eticheta furajului să nu fie înscris că acesta conține salinomycin, monensin și narasin. Pentru găini și curci, pentru a evita interacțiunile dintre ionoforii incompatibili monensin, narasin, și salinomycin și tiamulin, morile care produc furajul pentru păsări trebuie să fie notificate că se va utiliza tiamulin și că aceste anticoccidiene nu trebuie incluse în furaje sau să contamineze furajul. Furajul trebuie să fie testat pentru ionofori înainte de utilizare dacă există suspiciunea că s-a produs contaminarea furajului.

Dacă apare o interacțiune, se oprește imediat tratamentul cu tiamulin și se înlocuiește cu apă de băut proaspătă. Se îndepărtează furajul contaminat cât de repede posibil și se înlocuiește cu furaj care nu conține ionofori incompatibili cu tiamulin.

Dozajul produsului care va fi încorporat trebuie stabilit conform următoarei formule:

$$\frac{\text{Doza (mg produs pe kg greutate corporală pe zi)} \times \text{Greutatea corporală medie (kg) a animalelor care vor fi tratate}}{\text{Consumul zilnic mediu de apă (în litri) pe animal pe zi}} = \text{___ mg produs pe litru de apă de băut}$$

#### Porci

i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *Brachyspira hyodysenteriae*

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de gravitatea infecției și/sau durata bolii.

ii) Tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzate de *Brachyspira pilosicoli*

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de gravitatea infecției și/sau durata bolii.

iii) Tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzate de *Lawsonia intracellularis*

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutiv.

iv) Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice produse de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicate de *Pasteurella multocida*

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, timp de 5 zile consecutiv.

v) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, timp de 5 zile consecutiv.

#### Găini

Tratamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate *Mycoplasma synoviae*

Doza este de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 55,6 mg de produs)/kg greutate corporală zilnic, administrat în apa de băut timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

#### Curci

Tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și aerosaculitei cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis*

Doza este de 40 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 88,9 mg de produs)/kg greutate corporală zilnic, administrat în apa de băut timp de 3 până la 5 zile consecutiv.



#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

La porci, dozele orale unice de 100 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrate au cauzat tahipnee și disconfort abdominal. La 150 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală nu s-au observat efecte asupra sistemului nervos central, cu excepția tranchilizării. La 55 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrat zilnic timp de 14 zile, au apărut o salivatie tranzitorie și o ușoară iritație gastrică. Se consideră că tiamulinul are un indice terapeutic adecvat la porci și nu s-a stabilit o doză minimă letală.

Referitor la găini, există un indice terapeutic înalt la tiamulin și probabilitatea apariției unei supradozări este îndepărtată, mai ales că aportul de apă și, în consecință, aportul de tiamulin este redus dacă se administrează concentrații anormal de mari. DL<sub>5</sub> este de 1090 mg/kg greutate corporală pentru puii de găină și 840 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală pentru curci.

Semnele clinice de toxicitate acută la pui sunt: vocalizarea, spasmele clonice și postura laterală, și la curci: spasmele clonice, postura laterală sau dorsală, sialoreea și ptoza.

Dacă apar semnele unei intoxicații acute se îndepărtează prompt apa medicamentată și se înlocuiește cu apă proaspătă.

#### 4.11 Timp de așteptare

##### Porci

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs)/kg greutate corporală)

##### Găini

Carne și organe: 2 zile

Ouă: Zero zile

##### Curci

Carne și organe: 6 zile

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene de uz sistemic / Pleuromutiline / tiamulin

Codul veterinar ATC: QJ01XQ01

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tiamulinul a demonstrat un nivel ridicat de activitate in vitro împotriva micoplasmei porcine și aviare, ca și împotriva bacteriilor Gram-pozitive aerobe (streptococi și stafilococi), anaerobe (*Clostridia* spp.), a bacteriilor Gram-negative anaerobe (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp. și *Fusobacterium* spp.) și a bacteriilor Gram-negative aerobe (*Actinobacillus pleuropneumoniae*).

S-a demonstrat că tiamulinul acționează la nivelul ribozomal 70S, iar locul primar de legare este la nivelul subunității 50S. Se pare că inhibă producerea de proteine microbiene prin producerea de complexe de inițiere inactivate biochimic, ceea ce împiedică alungirea lanțului polipeptidic.

Concentrațiile bactericide pot fi atinse, însă variază de la o bacterie la alta. Poate fi suficientă o concentrație egală cu dublul concentrației minime inhibitorii pentru *B. hyodysenteriae* și *A. pleuropneumoniae*, dar poate fi necesară o valoare de 50 -100 mai mari decât valoarea bacteriostatică pentru *Staphylococcus aureus*. Distribuția CMI pentru tiamulin împotriva *Brachyspira hyodysenteriae*

AP

este bimodal, acest fapt sugerând sensibilitatea redusă a unor tulpini la tiamulin. Datorită constrângerilor tehnice, sensibilitatea *Lawsonia intracellularis* este dificil de testat *in vitro*.

## 5.2 Particularități farmacocinetice

### Porci

La porci, tiamulinul hidrogen fumarat se absoarbe bine (mai mult de 90 %) după administrare orală și este distribuit în tot corpul. După o doză unică orală de 10 și 25 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală  $C_{max}$  a fost de 1,03  $\mu\text{g/ml}$  și respectiv 1,82  $\mu\text{g/ml}$  în ser prin analiză microbiologică, iar  $T_{max}$  a fost de 2 ore în ambele cazuri. S-a demonstrat că tiamulinul se concentrează în plămâni, în leucocitele polimorfonucleare și de asemenea, în ficat, unde este metabolizat și excretat (70 - 85 %) în bilă, cantitatea rămasă fiind excretată pe cale renală (15 - 30 %). Tiamulinul rămas neabsorbit sau metabolizat, trece prin intestin spre colon. Concentrațiile de tiamulin la nivelul colonului sunt estimate la 3,41  $\mu\text{g/ml}$  după administrarea de tiamulin hidrogen fumarat de la doza de 8,8 mg/kg greutate corporală.

### Găini

La pui, tiamulinul se absoarbe bine (70 - 95 %) după administrare orală și atinge concentrațiile maxime în 2 - 4 ore ( $T_{max}$  în 2,85 ore). După o doză unică 50 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală  $C_{max}$  a fost de 4,02  $\mu\text{g/ml}$  în ser prin analiză microbiologică și după o doză de 25 mg/kg a fost de 1,86  $\mu\text{g/ml}$ . În apa de băut, concentrația de 250 ppm (0,025 %) tiamulin hidrogen fumarat a determinat o concentrație serică continuă pe parcursul a 48 de ore de tratament de 0,78  $\mu\text{g/ml}$  (între 1,4 - 0,45  $\mu\text{g/ml}$ ), iar concentrația de 125 ppm (0,0125%) a asigurat 0,38  $\mu\text{g/ml}$  (între 0,65 - 0,2  $\mu\text{g/ml}$ ) la puii de găină cu vârsta de opt săptămâni. Legarea de proteine a fost de aproximativ 45%. Are distribuție largă în organism și se concentrează în ficat și rinichi (căile de excreție) și plămâni (de 30 ori concentrația serică). Excreția se realizează în principal pe cale biliară (55 - 65 %) sau renală (15 - 30 %), mai ales ca metaboliți preponderent inactivi microbiologic și este relativ rapidă, 99 % din doză fiind eliminată în 48 de ore.

### Curci

La curci, concentrația serică de tiamulin hidrogen fumarat este scăzută după o doză unică de 50 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală determină o  $C_{max}$  de 3,02  $\mu\text{g/ml}$  în ser, iar după o doză unică de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală determină o  $C_{max}$  de 1,46  $\mu\text{g/ml}$ . Aceste concentrații au fost atinse la 2 - 4 ore de la administrare. La păsările pentru reproducție cărora li s-a administrat o doză de 0,025 % tiamulin hidrogen fumarat, media concentrației serice a fost de 0,36  $\mu\text{g/ml}$  (între 0,22 - 0,5  $\mu\text{g/ml}$ ). Legarea de proteinele serice a fost de aproximativ 50%.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

### 6.2 Incompatibilități majore

Nu se cunosc.

### 6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

Perioada de valabilitate după deschiderea ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.

### 6.4 Precauții speciale pentru depozitare

CS

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

#### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

Plicuri din folie de aluminiu de 55,6 g și 111,2 g.  
Pungi preformate de 1112 g, 5000 g, 25 kg

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Germania

### **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIREA AUTORIZAȚIEI**

29.07.2008/08.02.2017

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

### **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Se va elibera numai pe bază de rețeta veterinară.

SP



**ANEXA III  
ETICHETARE ȘI PROSPECT**

CR

ANEXA nr. 3

**A. COMBINAȚIE ETICHETĂ – PROSPECT**

GP

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR - COMBINATIE  
ETICHETĂ - PROSPECT**

**PUNGĂ DIN ALUMINIU LAMINAT**

**1. Numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare și a deținătorului autorizației de fabricare, responsabil pentru eliberarea seriilor de produs, dacă sunt diferite**

Deținătorul autorizației de comercializare:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Germania

Producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

Elanco France SAS, 26 Rue de la Chapelle, 68330 Huningue, Franța

**2. Denumirea produsului medicinal veterinar**

Denagard 450 mg/g, granule de administrat în apa potabilă pentru găini, curci și porci  
Tiamulin hidrogen fumarat

**3. Declarația substanțelor active și a altor ingrediente**

Fiecare g de produs conține:

Tiamulin hidrogen fumarat 450 mg

**4. Forma farmaceutică**

Granule de administrat în apa potabilă

Granule de culoare albă până la galben pal.

**5. Dimensiunea ambalajului**

55,6 g

111,2 g

1112 g

5000 g

25 kg

**6. Indicații**

Porci

- Tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *Brachyspira hyodysenteriae* sensibilă la tiamulin.
- Tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzate de *Brachyspira pilosicoli* sensibilă la tiamulin.
- Tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzate de *Lawsonia intracellularis* sensibilă la tiamulin.
- Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice produse de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicate de *Pasteurella multocida* sensibile la tiamulin.
- Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.

#### Găini

Tratamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate *Mycoplasma synoviae* sensibile la tiamulin.

Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.

#### Curci

Tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și aerosaculitei cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis* sensibile la tiamulin.

Prezența bolii în efectiv trebuie să fie confirmată înainte de utilizarea produsului.

### **7. Contraindicații**

Nu se utilizează pentru porci și păsări cărora este posibil să li se administreze produse care conțin monensin, salinomycin sau narasin în timpul tratamentului cu tiamulin sau timp de cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Acest lucru poate determina scăderea severă în greutate sau decesul.

Nu se administrează în caz de hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la excipienți.

### **8. Reacții adverse**

La porci în cazuri rare pot să apară eriteme sau edeme ușoare ale pielii, ca urmare a utilizării de tiamulin.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

|                        |
|------------------------|
| <b>9. Specii țintă</b> |
|------------------------|

Porci  
Găini  
Curci

### **10. Mod și cale de administrare**

Utilizare în apa potabilă.

Ghid pentru prepararea soluțiilor de produs

Atunci când medicamentați cantități mari de apă, pregătiți mai întâi o soluție concentrată și apoi diluați până la obținerea concentrației finale necesare.

În fiecare zi trebuie preparată o soluție proaspătă de apă medicamentată cu tiamulin.

Pentru asigurarea unei dozări corecte trebuie determinată cu acuratețe greutatea corporală a animalelor ori de câte ori este posibil, pentru a evita subdozarea.

Aportul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține dozajul corect, concentrația de tiamulin trebuie ajustată corespunzător.

Dozajul produsului care va fi încorporat trebuie stabilit conform următoarei formule:

$$\frac{\text{Doza (mg produs pe kg greutate corporală pe zi)} \times \text{Greutatea corporală medie (kg) a animalelor care vor fi tratate}}{\text{Consumul zilnic mediu de apă (în litri) pe animal pe zi}} = \text{___ mg produs pe litru de apă de băut}$$

Consumul zilnic mediu de apă (în litri) pe animal pe zi

#### Porci

i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *Brachyspira hyodysenteriae*

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de gravitatea infecției și/sau durata bolii.

ii) Tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzate de *Brachyspira pilosicoli*

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de gravitatea infecției și/sau durata bolii.

iii) Tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzate de *Lawsonia intracellularis*

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutiv.

iv) Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice produse de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicate de *Pasteurella multocida*

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, timp de 5 zile consecutiv.

v) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs)/kg greutate corporală pe zi, timp de 5 zile consecutiv.

#### Găini

Tratamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate *Mycoplasma synoviae*

Doza este de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 55,6 mg de produs)/kg greutate corporală zilnic, administrat în apa de băut timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

#### Curci

Tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și aerosaculitei cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis*

Doza este de 40 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 88,9 mg de produs)/kg greutate corporală zilnic, administrat în apa de băut timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

### 11. **Recomandări privind administrarea corectă**

Pentru evitarea interacțiunilor dintre ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice ca pe eticheta furajului să nu fie înscris că acesta conține salinomycin, monensin și narasin. Pentru găini și curci, pentru a evita interacțiunile dintre ionoforii incompatibili monensin, narasin, și salinomycin și tiamulin, morile care produc furajul pentru păsări trebuie să fie notificate că se va utiliza tiamulin și că aceste anticoccidiene nu trebuie incluse în furaje sau să contamineze furajul. Furajul trebuie să fie testat pentru ionofori înainte de utilizare dacă există suspiciunea că s-a produs contaminarea furajului.

Dacă apare o interacțiune, se oprește imediat tratamentul cu tiamulin și se înlocuiește cu apă de băut proaspătă. Se îndepărtează furajul contaminat cât de repede posibil și se înlocuiește cu furaj care nu conține ionofori incompatibili cu tiamulin.

## **12. Timp (Timpi) de așteptare**

### Porci

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg de produs)/kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs)/ kg greutate corporală)

### Găini

Carne și organe: 2 zile

Ouă: Zero zile

### Curci

Carne și organe: 6 zile

## **13. Condiții speciale de depozitare**

A se păstra la temperatură mai mică de 25°C.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe etichetă după EXP.

## **14. Atenționare (atenționări) specială (speciale), după caz**

### Atenționări speciale pentru utilizare pentru fiecare specie țintă

Animalele cu aport scăzut de apă și/sau stare generală alterată trebuie să fie tratate pe cale parenterală.

Aportul de apă poate fi scăzut în timpul administrării de tiamulin la păsări. Pare să existe o relație de dependență față de concentrație, în condițiile în care 500 mg de tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 1,1 g produs) în 4 litri de apă reduc aportul cu aproximativ 10% și 500 mg tiamulin hidrogenfumarat (echivalent cu 1.11 g produs) reduc aportul cu 15% la găini. Nu pare să aibă niciun efect advers asupra stării generale a păsărilor sau a eficacității produsului medicinal veterinar, însă aportul de apă trebuie monitorizat la intervale frecvente, în special când vremea este caldă. La curci, scăderea este mai marcată, cu o reducere de aproximativ 20% și prin urmare se recomandă să nu se depășească o concentrație de 500 mg tiamulin hidrogen fumarat în 2 litri de apă de băut.

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea susceptibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul se va baza pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) despre susceptibilitatea bacteriilor țintă.

RP

Utilizarea incorectă a produsului medicinal veterinar poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tiamulin.

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

În timpul manipulării produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament personal de protecție, care constă în ochelari de protecție și mănuși, pentru a evita contaminarea ochilor utilizatorilor și expunerea topică a pielii. Din cauza proprietăților iritante, se recomandă, de asemenea, purtarea unei măști de protecție contra prafului, pentru a reduce la minimum expunerea prin inhalare.

În caz de expunere sau scurgere accidentală pe piele, zona afectată trebuie spălată cu apă și săpun. În cazul contactului accidental cu ochii, ochii se vor ține deschiși și se vor spăla cu jet de apă.

În caz de ingestie accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin trebuie să administreze produsul medicinal veterinar cu precauție.

Gestație și lactație

Poate fi administrat la porci pe durata gestației și lactației.

Păsări ouătoare care produc ouă pentru consum uman

Poate fi administrat la găinile ouătoare și la găinile și curcile pentru reproducție.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

S-a demonstrat că tiamulinul interacționează cu ionoforii cum sunt monensin, salinomycin sau narasin și poate determina semne care nu pot fi distinse de intoxicația cu ionofori.

Animalelor nu trebuie să li se administreze produse care conțin monensin, salinomycin sau narasin în timpul tratamentului cu tiamulin sau cu cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Consecințele posibile sunt încetinirea severă a creșterii, ataxia, paralizia sau decesul.

Dacă apar semne de interacțiune, se va opri imediat și administrarea apei medicamentate cu tiamulin și a furajelor contaminate cu ionofore. Furajele trebuie îndepărtate și înlocuite cu furaje proaspete care nu conțin anticoccidienele monensin, salinomycin sau narasin.

Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a anticoccidienele ionofore divalente lasalocid și semduramicin nu pare să provoace nicio interacțiune; cu toate acestea, utilizarea concomitentă a maduramicinului poate duce la încetinirea ușoară până la moderată a creșterii la puii de găină. Situația este tranzitorie, iar revenirea are loc de obicei în interval de 3-5 zile după întreruperea tratamentului cu tiamulin.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

La porci, dozele orale unice de 100 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrate au cauzat tahipnee și disconfort abdominal. La 150 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală nu s-au observat efecte asupra sistemului nervos central, cu excepția tranchilizării. La 55 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrat zilnic timp de 14 zile, au apărut o salivăție tranzitorie și o ușoară iritație gastrică. Se consideră că tiamulinul are un indice terapeutic adecvat la porci și nu s-a stabilit o doză minimă letală.

Referitor la găini, există un indice terapeutic înalt la tiamulin și probabilitatea apariției unei supradozări este îndepărtată, mai ales că aportul de apă și, în consecință, aportul de tiamulin este redus dacă se administrează concentrații anormal de mari.  $DL_{50}$  este de 1090 mg/kg greutate corporală pentru puii de găină și 840 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală pentru curci. Semnele clinice de toxicitate acută la pui sunt: vocalizarea, spasmele clonice și postura laterală, și la curci: spasmele

clonice, postura laterală sau dorsală, sialoreea și ptoza. Dacă apar semnele unei intoxicații acute se îndepărtează prompt apa medicamentată și se înlocuiește cu apă proaspătă.

Incompatibilități majore

Nu se cunosc.

**15. Precauții speciale pentru eliminarea produselor neutilizate sau a deșeurilor, după caz**

Materialele neutilizate se vor elimina conform cerințelor locale.

**16. Data ultimei revizuirii a etichetei**

**17. Alte informații**

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

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

**18. Mențiunea „numai pentru uz veterinar” și condiții sau restricții privind eliberarea și utilizare, după caz**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**19. Mențiunea „a nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**20. Data expirării**

EXP (lună/an)

Perioada de valabilitate după deschiderea ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.

**21. Numărul autorizației de comercializare**

**22. Numărul de fabricație al seriei de produs**

Serie Lot (număr)