

ANEXA u.



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

4P

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Denagard 45 %, granule hidrosolubile pentru găini, curci și porci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g produs conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogenfumarat (THF).....450 mg (echivalent cu 365 mg tiamulin bază)

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule hidrosolubile de culoare albă până la gălbui.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Porci

Găini (broileri, tineret înlocuire, găini ouătoare/găini pentru reproducție)

Curci (creștere și reproducție)

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Porci

Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *Brachyspira hyodysenteriae* și complicată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.

Tratamentul și prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) spirochetozei colonului la porci (PSC) cauzate de *Brachyspira pilosicoli*.

Tratamentul și prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) enteropatiei proliferative porcine (PEP) cauzate de *Lawsonia intracellularis*.

Ca adjuvant în tratamentul complexului bolilor respiratorii porcine (CBRP) cauzate de *M. hyopneumoniae* și virusuri ca PRRS și virusul gripei porcine și complicate de bacterii ca *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Găini

Prevenirea bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Tratamentul bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

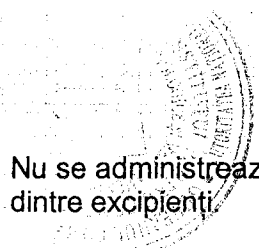
Curci

Prevenirea sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Tratamentul sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*.

4.3 Contraindicații

Nu se vor administra produse care conțin monensin, salinomycin sau narazin în timpul sau cu 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 oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru utilizare pentru fiecare specie țintă

Administrarea concomitentă de tiamulin și produsul ionofor anticoccidial maduramicin poate conduce la o scădere în greutate ușoară sau moderată la pui. Situația este trecătoare și refacerea normală apare în 3 - 5 zile de la oprirea tratamentului cu tiamulin. Această situație nu apare în cazul ionoforelor lasalocid și semduramicin.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Apa medicamentată proaspătă trebuie preparată zilnic. Echipamentul de adăpare trebuie inspectat și curățat înainte de adăugarea produsului.

Utilizarea necorespunzătoare a produsului poate crește prevalența bacteriilor rezistente la substanța activă și poate să scadă eficacitatea tratamentului cu substanțe înrudite cu tiamulinul. Utilizarea produsului trebuie să se facă în funcție de rezultatele testelor de sensibilitate. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia se va baza pe informațiile epidemiologice referitoare la susceptibilitate bacteriilor izolate de la animale.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la creșterea prevalenței rezistenței la tiamulin și poate duce la scăderea eficacității tratamentului ca urmare a rezistenței încrucișate.

Dacă nu există niciun răspuns la tratament în 5 zile, diagnosticul trebuie restabilit.

Utilizarea produsului trebuie combinată cu o bună practică de management, de ex. o zooigienă adecvată, o ventilație corespunzătoare, evitarea suprapopulării.

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

Se va purta echipament personal de protecție, care constă în ochelari de protecție și mănuși la manipularea produsului medicinal veterinar, pentru a evita contaminarea ochilor și expunerea topică a pielii. Datorită proprietăților iritante, se recomandă, de asemenea, purtarea măștii de praf, pentru a diminua expunerea la inhalare. În caz de expunere sau scurgere accidentală pe pielea escoriată, aria afectată trebuie spălată cu apă și săpun. În caz de contact cu ochii, se va spăla cu apă.

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

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin trebuie să manipuleze cu atenție produsul.

Spălați-vă pe mâini după utilizarea produsului. Dacă în urma expunerii dezvoltăți simptome cum sunt iritații pe piele trebuie să solicitați asistență medicală și să arătați medicului acest avertisment. Umflarea feței, buzelor sau ochilor, precum și respirația dificilă reprezintă simptome mai severe și necesită asistență medicală de urgență.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

La porci în cazuri rare poate să apară eritem sau edem ușor.

La păsări în timpul administrării de tiamulin, aportul de apă poate fi scăzut. Se pare că aportul este dependent de concentrația de tiamulin: 0,0125 % THF reduce aportul cu aproximativ 10 %, iar 0,025 % cu 15 %. Aceasta nu pare să aibă vreun efect advers asupra performanței totale a păsărilor sau a eficacității produsului, dar aportul de apă trebuie monitorizat la intervale scurte de timp, mai ales pe vreme foarte călduroasă.

GP

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

Tiamulinul poate fi administrat la porci pe durata gestației și lactației.

Tiamulinul poate fi administrat la păsările ouătoare sau pentru reproducție, fiind demonstrat că nu are efecte adverse asupra producției de ouă, fertilității și procentului de ecloziune la găini și curci.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

La porci, pentru a evita interacțiunile dintre salinomycină și tiamulin, medicii veterinari și fermierii trebuie să verifice că pe eticheta furajului nu este menționat conținutul de salinomycină (ieșită din uz în UE după 1 ianuarie 2006).

În cazul păsărilor, pentru a evita interacțiunile (incompatibilități) dintre produsele ionofore (monensin, narazin și salinomycin) și tiamulin, morile care furnizează furaje vor trebui să fie anunțate că va fi administrat tiamulin și că aceste produse nu trebuie incluse în furaje sau să le contamineze. Furajele trebuie testate pentru prezența ionoforelor înainte de folosire dacă există suspiciunea contaminării acestora. Dacă apare o interacțiune, se va opri imediat tratamentul cu soluția de tiamulin și se va înlocui cu apă proaspătă. Furajul contaminat va fi îndepărtat cât de curând posibil și înlocuit cu furaj care nu conține ionofore incompatibile cu tiamulinul.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Calea de administrare orală, în apa de băut.

Porci

i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *B. hyodysenteriae* și complicată de *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.

Doza este de 8,8 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 3 - 5 zile consecutiv în funcție de severitatea infecției și/sau durata ei. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,006 % THF în apa de băut.

ii) Tratamentul și prevenirea spirochetozei colonului la porci (PSC), în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Doza este de 8,8 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,006 % THF în apa de băut.

iii) Tratamentul și prevenirea enteropatiei proliferative porcine (PEP), în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Doza este de 8,8 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,006 % THF în apa de băut.

iv) Ca adjuvant în tratamentul complexului bolilor respiratorii porcine (CBRP) provocate de *M. hyopneumoniae* și de diverse virusuri și complicat de *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*

Doza este de 15,0 – 20,0 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 - 10 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,012 % - 0,018 % THF în apa de băut.

v) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Doza este de 20,0 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,018 % THF în apa de băut.

Se adaugă 1 g produs la 7,5 l apă de băut pentru a obține o soluție de THF 0,006 %, 1 g produs la 3,75 l apă de băut pentru a obține o soluție de THF 0,012 % și 1 g produs la 2,5 l apă de băut pentru a obține o soluție de THF 0,018 %.

Când sunt necesare volume mari de apă medicamentată, se prepară întâi o soluție concentrată care se diluează apoi la concentrația finală cerută. Soluțiile medicamentate cu tiamulin pentru administrare în apa de băut trebuie să fie proaspete, preparate în fiecare zi.

Găini

i) Prevenirea bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Broileri: 0,0125 % - 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1 - 2 zile la fiecare 3 - 4 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Tineret înlocuire: 0,0125 % - 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1 - 2 zile la fiecare 4 - 6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Găini ouătoare și găini pentru reproducție: 0,0125 % - 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile la fiecare 4 săptămâni, de la începutul ouatului în funcție de nivelul de risc.

ii) Tratamentul bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae* la broileri, tineret de înlocuire și găini ouătoare și de reproducție

Se administrează THF 0,025 % în apa de băut timp de 3 - 5 zile consecutiv. THF 0,025 % în apa de băut asigură următoarele doze în funcție de vârsta păsării, după cum urmează:

- pui de 1 zi – 125 - 150 mg THF/kg greutate corporală;
- broileri de 4 săptămâni – 30 - 50 mg THF/kg greutate corporală;
- puicuță de 10 săptămâni – 30 - 45 mg THF/kg greutate corporală;
- găini – 25 mg THF/kg greutate corporală.

Curci

i) Prevenirea sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat

Curci în creștere : 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1 - 3 zile la fiecare 4 - 6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Curci pentru reproducție : 0,025 % THF în apa de băut timp de 3 - 5 zile la fiecare 4 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

ii) Tratamentul sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*

THF 0,025 % în apa de băut timp de 3 - 5 zile. THF 0,025 % în apa de băut va asigura următoarele doze în funcție de vârsta păsării, după cum urmează:

- pui de curcă de 1 săptămână – 70 mg THF/kg greutate corporală;
- pui de curcă de 4 săptămâni – 50 mg THF/kg greutate corporală;
- pui de curcă de 8 săptămâni – 25 - 30 mg THF/kg greutate corporală;
- pui de curcă de 20 săptămâni – 20 mg THF/kg greutate corporală.

Se adaugă 1,1 g produs la 2 litri apă pentru a obține o soluție de 0,025 % THF și 1,1 g produs la 4 litri apă pentru a obține o soluție de 0,0125 % THF. Când sunt necesare volume mari de apă medicamentată, se prepară întâi o soluție concentrată care se diluează apoi la concentrația finală cerută. Soluțiile medicamentate de tiamulin pentru administrare în apa de băut trebuie să fie proaspete, preparate în fiecare zi.

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

GP

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

La porci, dozele orale unice de 100 mg THF/kg greutate corporală administrate cauzează tahipnee și disconfort abdominal. La 150 mg THF/kg greutate corporală nu s-au observat efecte asupra SNC, cu excepția tranchilizării. La 55 mg THF/kg greutate corporală administrat timp de 14 zile, apare o salivă 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.

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. DL₅₀ pentru pui de găina este de 1290 mg THF/kg greutate corporală și la curci 840 mg THF/kg greutate corporală. Semnele clinice de toxicitate acută la pui sunt: vocalizarea, crampele clonice și postura laterală, iar la curci: crampele clonice, postura laterală sau dorsală, salivarea 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 (max. 10 mg THF/kg greutate corporală)

Carne și organe: 5 zile (până la 20 mg THF/kg greutate corporală)

Gaini

Carne și organe: 2 zile

Ouă: 0 zile

Curci

Carne și organe: 4 zile

Nu este autorizată utilizarea la curcile care produc ouă pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene de uz sistemic, Pleuromutiline

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.) și a bacteriilor Gram-negative anaerobe (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp. și *Fusobacterium* spp.) și bacteriilor Gram-negative aerobe (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). Tiamulinul nu are activitate împotriva enterobacteriaceelor, cum ar fi *Salmonella* spp. sau *Escherichia coli*.

Sensibilitatea antimicrobiană la THF

Specii	MIC medie (μg/ml)	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0,01 - 5,0	0,3	0,6
<i>B. pilosicoli</i>	0,03 - 0,5	0,067	-
<i>L. intracellularis</i>	4,0	-	-
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25 - 1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,5	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	0,8 - 12,0	3,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,56 - 25	3,1	13,0

<i>M. hyopneumoniae</i>	<0,03 - 0,06	<0,03	0,06
<i>M. gallisepticum</i>	0,0005 - 0,25	0,001	0,025
<i>M. synoviae</i>	0,05 - 0,5	0,1	0,25
<i>M. meleagridis</i>	0,015 - 3,13	0,1	0,25

Tiamulinul acționează la nivelul ribozomal 70S iar locul primar de legare este la nivelul subunității 50S și un posibil loc secundar la locul de unire al subunităților 50S și 30S. 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 doar la mai mult 50 - 100 de ori nivelul bacteriostatic.

5.2 Particularități farmacocinetice

Porci

La porci, tiamulinul 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 THF/kg greutate corporală C_{max} a fost de 1,03 $\mu\text{g/ml}$ și respectiv 1,82 $\mu\text{g/ml}$ prin analiză microbiologică iar T_{max} a fost de 2 ore pentru ambele. S-a demonstrat că se concentrează în pulmoni, un țesut țintă, 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 și se concentrează la acest nivel.

Concentrația în apă	Doza zilnică de tiamulin mg/kg greutate corporală	Pulmoni	Amigdale	Conținutul colonului
60 ppm	6,2	1,11	a	2,16
120 ppm	13,2	4,26	a	5,59
180 ppm	20,9	8,5	2,5	18,58

a = sub limita de sensibilitate a testului

Găini

La pui, tiamulinul se absoarbe bine (70 - 95 %) după administrare orală și atinge picul concentrației în 2 - 4 ore (T_{max} în 2,85 ore). După o doză unică 50 mg THF/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 0,025 % THF a determinat o concentrație serică pe parcursul a 48 de ore de tratament de 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (între 1,4 - 0,45 $\mu\text{g/ml}$) și la 0,0125 %, 0,38 $\mu\text{g/ml}$ (între 0,65 - 0,2 $\mu\text{g/ml}$) la pui de 8 săptămâni. Legarea de proteine a fost de aproximativ 50 % (între 45 - 52 %). Are distribuție largă în organism și se concentrează în ficat și rinichi (locuri de excreție) și pulmoni (de 30 ori concentrația serică) și ouă. Excreția se face pe cale biliară (55 - 65 %) sau renală (15 - 30 %), mai ales ca metaboliți microbiologic inactivi și este rapidă, 99 % din doză fiind eliminată în 48 de ore.

Curci

La curci, concentrația serică de tiamulin este scăzută după o doză unică de 50 mg THF/kg greutate corporală și atinge picul concentrației de 3,02 $\mu\text{g/ml}$, și după 25 mg THF/kg greutate corporală de 1,46 $\mu\text{g/ml}$. Aceste concentrații au fost atinse la 2 - 4 ore de la administrare. La curcile pentru reproducție care primesc 0,025 % THF, media concentrației serice a fost de 0,36 $\mu\text{g/ml}$ (între 0,22 - 0,5 $\mu\text{g/ml}$). Tiamulinul se concentrează în ouă la fel ca la pui.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

GP

Lactoză monohidrat

6.2 Incompatibilități

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

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

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, 5 kg, 25 kg.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaje să fie 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

Novartis Animal Health d. o. o.
Verovškova 57
Ljubljana,
Slovenia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIREA AUTORIZAȚIEI

29.07.2008/

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

A se elibera numai pe bază de rețeta veterinară.

GP



ETICHETA/PROSPECT

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Denagard 45 %, granule hidrosolubile pentru găini, curci și porci
Tiamulin hidrogen fumarat

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

1 g produs conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogenfumarat (THF)450 mg (echivalent cu 365 mg tiamulin bază)

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule hidrosolubile

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

55,6 g, 111,2 g, 1112 g, 5 kg, 25 kg

5. SPECII ȚINTĂ

Porci

Găini (broileri, tineret înlocuire, găini ouătoare/găini pentru reproducție)

Curci (creștere și reproducție)

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Porci

Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *Brachyspira hyodysenteriae* și complicată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.

Tratamentul și prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) spirochetozei colonului la porci (PSC) cauzate de *Brachyspira pilosicoli*.

Tratamentul și prevenirea (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) enteropatiei proliferative porcine (PEP) cauzate de *Lawsonia intracellularis*.

Ca adjuvant în tratamentul complexului bolilor respiratorii porcine (CBRP) cauzate de *M. hyopneumoniae* și virusuri ca PRRS și virusul gripei porcine și complicate de bacterii ca *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

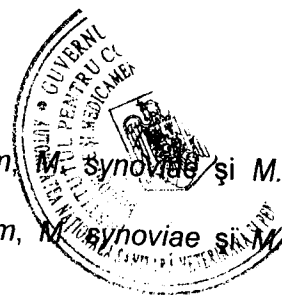
Găini

Prevenirea bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Tratamentul bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Curci

Prevenirea sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.
Tratamentul sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*.



7 CONTRAINDICATII

Nu se vor administra produse care conțin monensin, salinomycin sau narazin în timpul sau cu 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 oricare dintre excipienți.

8 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

La porci, în cazuri rare poate să apară eritem sau edem ușor.
La păsări, în timpul administrării de tiamulin aportul de apă poate fi scăzut. Se pare că aportul este dependent de concentrația de tiamulin: 0,0125 % THF reduce aportul cu aproximativ 10 %, iar 0,025 % cu 15 %. Aceasta nu pare să aibă vreun efect advers asupra performanței totale a păsărilor sau a eficacității produsului, dar aportul de apă trebuie monitorizat la intervale scurte de timp, mai ales pe vreme foarte călduroasă.

9. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Calea de administrare orală, în apa de băut.

Porci

- i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzate de *B. hyodysenteriae* și complicată de *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.
Doza este de 8,8 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 3 - 5 zile consecutiv în funcție de severitatea infecției și/sau durata ei. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,006 % THF în apa de băut.
- ii) Tratamentul și prevenirea spirochetozei colonului la porci (PSC), în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.
Doza este de 8,8 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,006 % THF în apa de băut.
- iii) Tratamentul și prevenirea enteropatiei proliferative porcine (PEP), în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.
Doza este de 8,8 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,006 % THF în apa de băut.
- iv) Ca adjuvant în tratamentul complexului bolilor respiratorii porcine (CBRP) provocate de *M. hyopneumoniae* și de diverse virusuri și complicat de *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*
Doza este de 15,0 – 20,0 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 - 10 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,012 % - 0,018 % THF în apa de băut.

[Handwritten signature]

v) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Doza este de 20,0 mg THF/kg greutate corporală pe zi, administrat în apa de băut timp de 5 zile consecutiv. Doza va fi atinsă în mod normal la o concentrație de 0,018 % THF în apa de băut.

Se adaugă 1 g produs la 7,5 l apă de băut pentru a obține o soluție de THF 0,006 %, 1 g produs la 3,75 l apă de băut pentru a obține o soluție de THF 0,012 % și 1 g produs la 2,5 l apă de băut pentru a obține o soluție de THF 0,018 %.

Când sunt necesare volume mari de apă medicamentată, se prepară întâi o soluție concentrată care se diluează apoi la concentrația finală cerută. Soluțiile medicamentate cu tiamulin pentru administrare în apa de băut trebuie să fie proaspete, preparate în fiecare zi.

Găini

i) Prevenirea bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat.

Broileri: 0,0125 % - 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1 - 2 zile la fiecare 3 - 4 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Tineret înlocuire: 0,0125 % - 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1 - 2 zile la fiecare 4 - 6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Găini ouătoare și găini pentru reproducție: 0,0125 % - 0,025% THF în apa de băut timp de trei zile la fiecare 4 săptămâni, de la începutul ouatului în funcție de nivelul de risc.

ii) Tratamentul bolii cronice respiratorii (BCR) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae* la broileri, tineret de înlocuire și găini ouătoare și de reproducție

Se administrează THF 0,025 % în apa de băut timp de 3 - 5 zile consecutiv. THF 0,025 % în apa de băut asigură următoarele doze în funcție de vârsta păsării, după cum urmează:

- pui de 1 zi – 125 - 150 mg THF/kg greutate corporală;
- broileri de 4 săptămâni – 30 - 50 mg THF/kg greutate corporală;
- puicuță de 10 săptămâni – 30 - 45 mg THF/kg greutate corporală;
- găini – 25 mg THF/kg greutate corporală.

Curci

i) Prevenirea sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*, în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat

Curci în creștere : 0,025 % THF în apa de băut timp de trei zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1 - 3 zile la fiecare 4 - 6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Curci pentru reproducție : 0,025 % THF în apa de băut timp de 3 - 5 zile la fiecare 4 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

ii) Tratamentul sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*

THF 0,025 % în apa de băut timp de 3 - 5 zile. THF 0,025 % în apa de băut va asigura următoarele doze în funcție de vârsta păsării, după cum urmează:

- pui de curcă de 1 săptămână – 70 mg THF/kg greutate corporală;
- pui de curcă de 4 săptămâni – 50 mg THF/kg greutate corporală;
- pui de curcă de 8 săptămâni – 25 - 30 mg THF/kg greutate corporală;
- pui de curcă de 20 săptămâni – 20 mg THF/kg greutate corporală.

Se adaugă 1,1 g produs la 2 litri apă pentru a obține o soluție de 0,025 % THF și 1,1 g produs la 4 litri apă pentru a obține o soluție de 0,0125 % THF. Când sunt necesare volume mari de apă medicamentată, se prepară întâi o soluție concentrată care se diluează apoi la

concentrația finală cerută. Soluțiile medicamentate de tiamulin pentru administrare în apa de băut trebuie să fie proaspete, preparate în fiecare zi.
Pentru asigurarea unei dozări corecte trebuie determinată cu acuratețe greutatea corporală a animalelor ori de câte ori este posibil, pentru a evita subdozarea.



10. TIMP DE AȘTEPTARE

Porci

Carne și organe: 2 zile (max. 10 mg THF/greutate corporală)

Carne și organe: 5 zile (până la 20 mg THF/greutate corporală)

Găini

Carne și organe: 2 zile

Ouă: 0 zile

Curci

Carne și organe: 4 zile

Nu este autorizată utilizarea la curcile care produc ouă pentru consum uman.

11. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Administrarea concomitentă de tiamulin și produsul ionofor anticoccidial maduramicin poate conduce la o scădere în greutate ușoară sau moderată la pui. Situația este trecătoare și refacerea normală apare în 3 - 5 zile de la oprirea tratamentului cu tiamulin. Această situație nu apare în cazul ionoforelor lasalocid și semduramicin.

Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Apa medicamentată proaspătă trebuie preparată zilnic. Echipamentul de adăpare trebuie inspectat și curățat înainte de adăugarea produsului.

Utilizarea necorespunzătoare a produsului poate crește prevalența bacteriilor rezistente la substanța activă și poate să scadă eficacitatea tratamentului cu substanțe înrudite cu tiamulinul. Utilizarea produsului trebuie să se facă în funcție de rezultatele testelor de sensibilitate. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia se va baza pe informațiile epidemiologice referitoare la susceptibilitate bacteriilor izolate de la animale

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la creșterea prevalenței rezistenței la tiamulin și poate duce la scăderea eficacității tratamentului ca urmare a rezistenței încrucișate.

Dacă nu există niciun răspuns la tratament în 5 zile, diagnosticul trebuie restabilit.

Utilizarea produsului trebuie combinată cu o bună practică de management, de ex. o zooigienă adecvată, o ventilație corespunzătoare, evitarea suprapopulării.

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

Se va purta echipament personal de protecție, care constă în ochelari de protecție și mănuși la manipularea produsului medicinal veterinar, pentru a evita contaminarea ochilor și

3

expunerea topică a pielii. Datorită proprietăților iritante, se recomandă, de asemenea, purtarea măștii de praf, pentru a diminua expunerea la inhalare. În caz de expunere sau scurgere accidentală pe pielea escoriată, aria afectată trebuie spălată cu apă și săpun. În caz de contact cu ochii, se va spăla cu apă.

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

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin trebuie să manipuleze cu atenție produsul.

Spălați-vă pe mâini după utilizarea produsului. Dacă în urma expunerii dezvoltăți simptome cum sunt iritații pe piele trebuie să solicitați asistență medicală și să arătați medicului acest avertisment. Umflarea feței, buzelor sau ochilor, precum și respirația dificilă reprezintă simptome mai severe și necesită asistență medicală de urgență.

Reacții adverse (frecvență și gravitate)

La porci, în cazuri rare poate să apară eritem sau edem ușor.

La păsări, în timpul administrării de tiamulin aportul de apă poate fi scăzut. Se pare că aportul este dependent de concentrația de tiamulin: 0,0125 % THF reduce aportul cu aproximativ 10 %, iar 0,025 % cu 15 %. Aceasta nu pare să aibă vreun efect advers asupra performanței totale a păsărilor sau a eficacității produsului, dar aportul de apă trebuie monitorizat la intervale scurte de timp, mai ales pe vreme foarte călduroasă.

Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Tiamulinul poate fi administrat la porci pe durata gestației și lactației.

Tiamulinul poate fi administrat la păsările ouătoare sau pentru reproducție, fiind demonstrat că nu are efecte adverse asupra producției de ouă, fertilității și procentului de ecloziune la găini și curci.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

La porci, pentru a evita interacțiunile dintre salinomycină și tiamulin, medicii veterinari și fermierii trebuie să verifice că pe eticheta furajului nu este menționat conținutul de salinomycină (ieșită din uz în UE după 1 ianuarie 2006).

În cazul păsărilor, pentru a evita interacțiunile (incompatibilități) dintre produsele ionofore (monensin, narazin și salinomycin) și tiamulin, morile care furnizează furaje vor trebui să fie anunțate că va fi administrat tiamulin și că aceste produse nu trebuie incluse în furaje sau să le contamineze. Furajele trebuie testate pentru prezența ionoforelor înainte de folosire dacă există suspiciunea contaminării acestora. Dacă apare o interacțiune, se va opri imediat tratamentul cu soluția de tiamulin și se va înlocui cu apă proaspătă. Furajul contaminat va fi îndepărtat cât de curând posibil și înlocuit cu furaj care nu conține ionofore incompatibile cu tiamulinul.

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

La porci, dozele orale unice de 100 mg THF/kg greutate corporală administrate cauzează tahipnee și disconfort abdominal. La 150 mg THF/kg greutate corporală nu s-au observat efecte asupra SNC, cu excepția tranchilizării. La 55 mg THF/kg greutate corporală administrat timp de 14 zile, apare o salivă 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.

Există un indice terapeutic înalt la tiamulin și probabilitatea apariției unei supradozări este îndepărtată, mai ales ca aport de apă și în consecință aportul de tiamulin este redus dacă se administrează concentrații anormal de mari. DL₅₀ pentru puii de găină este de 1290 mg THF/kg greutate corporală și la curci 840 mg THF/kg greutate corporală. Semnele clinice de

91

toxicitate acută la pui sunt: vocalizarea, crampele clonice și postura laterală, iar la curci: crampele clonice, postura laterală sau dorsală, salivarea și ptoza. Dacă apar semnele unei intoxicații acute se îndepărtează prompt apa medicamentată și se înlocuiește cu apă proaspătă.



Incompatibilități

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

12. DATA EXPIRĂRII

EXP (lună/an)

Perioada de valabilitate după deschiderea ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.

13. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

14. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

15. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

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

16. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

17. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Novartis Animal Health d. o. o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenia

Producător pentru eliberarea seriei:

Elanco France SAS, 26, Rue de la Chapelle, F-68330 Huingue, Franța

18. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

160400

19. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot număr

20. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ
ETICHETA/PROSPECTUL

Februarie 2017

98