



B.2. PROPUNERE PENTRU AMBALAJ, ETICHETĂ ȘI PROSPECT

Etichetă - prospect

DISENTIN 125 mg/ml Soluție orală Tiamulin hidrogen fumarat

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:

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Spania

Producător pentru eliberarea seriei:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Spania

CENAVISA, S.L.

Camí Pedra Estela, s/n
43205 – Reus (Tarragona)
Spania

Distribuit de:

DOPHARMA VET SRL
Str. Aeroport nr. 44
Localitatea Ghiroda
Postal code: 307200
Judetul Timis
ROMANIA

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

DISENTIN 125 mg/ml soluție orală
Tiamulin hidrogen fumarat



3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tiamulin hidrogen fumarat 125.0 mg

Excipienți:

Parahidroxibenzoat de propil (E-216)	0.1	mg
Parahidroxibenzoat de metil (E-218)	0.9	mg
Excipienți	1	ml

4. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

Soluție limpede și incoloră

5. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

Flacoane de 1 litru

6. SPECII ȚINTĂ

Suine (toate categoriile)

Pui de găină (broileri, tineret, găini ouătoare și păsări de reproducție)

Curcan (pui de curcă și curcani de reproducție)

7. Indicații

Suine

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

ii) Tratamentul complexului bolilor respiratorii porcine (CBRP) cauzate de *M. hyopneumoniae* și virusuri precum PRRS și virusul gripei porcine complicate de bacteriile *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *A. pleuropneumoniae*.

Pui de găină

Prevenirea și tratamentul bolilor cronice respiratorii (CRD) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Curcan

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



8. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează monensin, narasin sau salinomycină în timpul sau cu cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Acest lucru poate determina scăderea severă în greutate sau moarte.

9. REAȚII ADVERSE

La porci, ocazional, poate apărea eritemul și alte reacții de hipersensibilitate. În aceste cazuri este indicată terapia simptomatică.

Consumul de apă poate fi scăzut în timpul administrării de tiamulin la păsări. Consumul depinde de concentrație: o concentrație de 0.0125% de tiamulin poate determina o scădere a consumului de apă cu 10%, în timp ce o concentrație de 0.025% poate scădea consumul cu 15%. Aceasta nu pare să aibă vreun efect advers asupra performanței productive a păsărilor sau a eficacității produsului în general; totuși, se va monitoriza frecvent consumul de apă, în special pe vreme foarte călduroasă.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

10. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Suine

i) Tratamentul dizenteriei la porcine

Doza este de 8.8 mg tiamulin hidrogen fumarat per kg greutate corporală, administrată zilnic în apa de băut la porci timp de 3 până la 5 zile consecutive. Doza este în mod normal atinsă la o concentrație de 0.006% tiamulin hidrogen fumarat (60 mg/1 litru).

ii) Tratamentul aditional al CBRP (complexul bolilor respiratorii porcine) cauzate de *M. hyopneumoniae* și de diverse virusuri și complicate de *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.

Doza este de 15.0-20.0 mg tiamulin hidrogen fumarat per kg greutate corporală, administrată zilnic timp de 5 până la 10 zile consecutive; doza este în mod normal atinsă la o concentrație de 0.012-0.018% tiamulin în apa de băut (120-180 mg/ 1 litru).

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *A. pleuropneumoniae*.

Doza este de 20.0 mg tiamulin hidrogen fumarat per kg greutate corporală, administrată zilnic timp de 5 zile consecutive; doza este în mod normal atinsă la o concentrație de 0.018% tiamulin în apa de băut (180 mg/ 1 litru).

Pui de găină

i) Prevenirea bolilor respiratorii cronice (CRD) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Broileri: 0.0125%-0.025% tiamulin hidrogen fumarat (125 mg-250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi timp de 1-2 zile la fiecare 3-4 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Tineret de înlocuire: 0.0125%-0.025% tiamulin hidrogen fumarat (125 mg-250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile în timpul primei săptămâni de viață, apoi de 1-2 zile la fiecare 4-6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Găini ouătoare și de reproducție: 0.0125% tiamulin hidrogen fumarat (125 mg-250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile la fiecare 4 săptămâni de la începutul ouatului în funcție de nivelul de risc.

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

Se administrează tiamulin hidrogen fumarat 0.025% (250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3-5 zile.

Tiamulinul hidrogen fumarat într-o concentrație de 0.025% în apa de băut asigură următoarele doze în funcție de vârsta animalelor:

Broiler de 4 săptămâni: 30 mg/kg greutate corporală

Tineret de 10 săptămâni: 30 mg/kg greutate corporală

Găini ouătoare: 25 mg/kg greutate corporală

Curcan

i) Prevenirea sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*.

Pui de curcă (curci creștere) – 0.025% tiamulin hidrogen fumarat (250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1-3 zile la fiecare 4-6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Curci de reproducție – 0.025% tiamulin hidrogen fumarat (250 mg/1 litru) 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*.

Tiamulin hidrogen fumarat 0.025% (250 mg/ 1 litru) în apa de băut timp de 3-5 zile.

Tiamulinul hidrogen fumarat într-o concentrație de 0.025% în apa de băut va asigura următoarea doză zilnică în funcție de vârsta curcii:

Pui de curcă de 1 săptămână: 70 mg/kg greutate corporală

Pui de curcă de 4 săptămâni: 50 mg/kg greutate corporală

Pui de curcă de 8 săptămâni: 25-30 mg/kg greutate corporală

Pui de curcă de 20 de săptămâni: 20 mg/kg greutate corporală

Amestecând 2.0 ml de produs cu 1 litru de apă rezultă o soluție de 0.025% de tiamulin hidrogen fumarat, iar amestecând 1.0 ml de produs cu 1 litru de apă rezultă o soluție de 0.0125% tiamulin hidrogen fumarat.

Când sunt necesare volume mari de apă medicamentată, se începe prin a prepara o soluție concentrată care apoi se diluează pentru a obține concentrația dorită.

Soluțiile medicamentate de tiamulin pentru băut trebuie să fie proaspete, preparate în fiecare zi.

11. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Nu există



12. TIMP DE AȘTEPTARE

Suine
Carne: 4 zile

Pui
Carne: 2 zile
Ouă: 0 zile

Curcani
Carne: 5 zile

13. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ

Precauții speciale pentru utilizare la animale

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

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

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

Se va purta echipament personal de protecție ce constă în ochelari de protecție și mănuși atunci când se prepară și se manevrează produsul pentru a evita contactul direct cu pielea sau ochii. În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți imediat cu cantități mari de apă. În cazul apariției iritațiilor, solicitați sfatul medicului.

Îndepărtați hainele murdare și spălați pielea contaminată cu apă. După ce ați folosit produsul, spălați-vă pe mâini.

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

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

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Pentru a evita interacțiunea cu ionoforii incompatibili (monensin, narasin și salinomycină) la porcine, trebuie să existe garanția că acești agenți activi nu au fost incluși în furaje și că nu a existat nici o contaminare a furajului cu acești agenți..

Pentru puii de găină și curci, încercați să evitați interacțiunile între ionoforii incompatibili (monensin, narasin și salinomycină) și tiamulin, iar morile ce furnizează păsărilor furajele vor trebui anunțate că se va administra tiamulin și că aceste produse nu trebuie incluse în furaje sau să le contamineze.

Furajele trebuie testate pentru prezența ionoforilor înainte de utilizare dacă există o suspiciune a contaminării acestora.

Dacă apare o interacțiune, se va opri imediat tratamentul cu soluția de tiamulin și se va înlocui cu apă proaspătă. Furajul contaminat se va îndepărta cât de curând posibil și se va înlocui cu furaj care nu conține ionofori incompatibili cu tiamulinul.



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

La porci, dozele orale unice de 100 mg/kg greutate corporală au cauzat hiperpnee și disconfort abdominal. La 150 mg/kg nu s-au observat efecte asupra SNC, cu excepția tranchilizării. La 55 mg/kg administrat timp de 14 zile, apare salivație tranzitorie și ușoară iritație gastrică. Se consideră că tiamulinul are un index terapeutic adecvat la porci și nu s-a stabilit o doză letală minimă.

Tiamulinul are un index terapeutic relativ înalt, cu un risc scăzut de supradozare în principal deoarece concentrațiile anormal de mari determină scăderea consumului de apă și prin urmare scăderea consumului de tiamulin. DL₅₀ pentru pui este 1290 mg/kg greutate corporală și pentru curcai 840 mg/kg greutate corporală.

Semnele clinice de toxicitate acută la pui sunt: piuit, crampe clonice și decubit lateral, iar la curcani: crampe clonice, decubit lateral sau dorsal, salivație și ptoză.

Dacă apar semnele de intoxicație, îndepărtați imediat apa medicamentată și înlocuiți-o cu apă proaspătă.

Incompatibilități

Nu se cunosc.

Alte precauții

Se vor aplica precauții specială pentru dejectiile care se răspândesc pe pământ. Trebuie să se stabilească o zonă tampon de cel puțin 20 de metri între pământul ce conține dejecții și suprafața apei.

14. DATA EXPIRĂRII

Data expirării

Odată deschis, utilizați până la ...

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

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 de ore

15. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

16. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

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

Numai pentru uz veterinar

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

Data la care a fost aprobat ultima dată prospectul:

Numărul autorizației de comercializare:

Lot



B.1. REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

DISENTIN 125 mg/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tiamulin hidrogen fumarat 125.0mg

Excipienți:

Parahidroxibenzoat de propil (E-216) 0.1mg

Parahidroxibenzoat de metil (E-218) 0.9mg

Excipienți 1 ml

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

Soluție limpede și incoloră

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Suine (toate categoriile)

Pui de găină (broileri, tineret, găini ouătoare și păsări de reproducție)

Curcani (pui de curcă și curcani de reproducție)

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Porci

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

ii) Tratamentul complexului bolilor respiratorii porcine (CBRP) cauzate de *M. hyopneumoniae* și virusuri precum PRRS și virusul gripei porcine complicate de bacteriile *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *A. pleuropneumoniae*.



Pui de găină

Prevenirea și tratamentul bolilor cronice respiratorii (CRD) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Curcani

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

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează monensin, narasin sau salinomycină în timpul sau cu cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Acest lucru poate determina scăderea severă în greutate sau moarte.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Pentru a evita interacțiunea cu ionoforii incompatibili monensin, narasin și salinomycină la porcine, vă rugăm să vă asigurați că aceste substanțe active nu sunt incluse în furaj și că nu a existat nici o contaminare a furajului cu aceste substanțe.

Utilizarea simultană a tiamulinului și a produsului ionofor anticoccidian maduramicin poate determina o ușoară sau moderată scădere în greutate la pui. O astfel de situație este temporară și în condiții normale se remite spontan în 3 – 5 zile de la oprirea tratamentului cu tiamulin. Acest lucru nu se întâmplă în cazul ionoforilor lasalocid sau 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. Dacă nu există nici un răspuns la tratament în 5 zile, diagnosticul trebuie restabilit.

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

Se va purta echipament personal de protecție ce constă în ochelari de protecție și mănuși atunci când se prepară și se manevrează produsul pentru a evita contactul direct cu pielea sau ochii. În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți imediat cu cantități mari de apă. În cazul apariției iritațiilor, solicitați sfatul medicului.

Îndepărtați hainele murdare și spălați pielea contaminată cu apă. După ce ați folosit produsul, spălați-vă pe mâini.

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

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

Alte precauții

Se vor aplica precauții speciale pentru dejectiile care se răspândesc pe pământ. Trebuie să se stabilească o zonă tampon de cel puțin 20 de metri între pământul ce conține dejectii și suprafața apei.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

La porci, ocazional, pot apărea eritemul și alte reacții de hipersensibilitate. În aceste cazuri este indicată terapia simptomatică.

Consumul de apă poate fi scăzut în timpul administrării de tiamulin la păsări. Consumul depinde de concentrație: o concentrație de 0.0125% de tiamulin poate determina o scădere a consumului de apă cu 10%, în timp ce o concentrație de 0.025% poate scădea consumul cu 15%. Aceasta nu pare să aibă vreun efect advers asupra performanței productive a păsărilor sau a eficacității produsului în general; totuși, se va monitoriza frecvent consumul de apă, în special pe vreme foarte călduroasă.

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

Acest produs poate fi utilizat la porci pe durata gestației și lactației.

Tiamulinul poate fi utilizat la găinile ouătoare și de reproducție, fiind demonstrat că nu are efecte adverse asupra producției de ouă, fertilității sau eclozionabilității la găini sau curci.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Pentru a evita interacțiunea cu ionoforii incompatibili (monensin, narasin și salinomycină) la porcine, trebuie să existe garanția că acești agenți activi nu au fost incluși în furaje și că nu a existat nici o contaminare a furajului cu acești agenți.

Pentru puii de găină și curca, încercați să evitați interacțiunile între ionoforii incompatibili (monensin, narasin și salinomycină) și tiamulin, iar morile ce furnizează păsărilor furajele vor trebui anunțate că se va administra tiamulin și că aceste produse nu trebuie incluse în furaje sau să le contamineze.

Furajele trebuie testate pentru prezența ionoforilor înainte de utilizare dacă există o suspiciune a contaminării acestora.

Dacă apare o interacțiune, se va opri imediat tratamentul cu soluția de tiamulin și se va înlocui cu apă proaspătă. Furajul contaminat se va îndepărta cât de curând posibil și se va înlocui cu furaj care nu conține ionofori incompatibili cu tiamulinul.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Suine

i) Tratamentul dizenteriei la porcine

Doza este de 8.8 mg tiamulin hidrogen fumarat per kg greutate corporală, administrată zilnic în apa de băut la porci timp de 3 până la 5 zile consecutive. Doza este în mod normal atinsă la o concentrație de 0.006% tiamulin hidrogen fumarat (60 mg/1 litru).



ii) Tratamentul aditional al CBRP (complexul bolilor respiratorii porcine) cauzate de *M. hyopneumoniae* și de diverse virusuri și complicate de *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.

Doza este de 15.0-20.0 mg tiamulin hidrogen fumarat per kg greutate corporală, administrată zilnic timp de 5 până la 10 zile consecutive; doza este în mod normal atinsă la o concentrație de 0.012-0.018% tiamulin în apa de băut (120-180 mg/ 1 litru).

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *A. pleuropneumoniae*.

Doza este de 20.0 mg tiamulin hidrogen fumarat per kg greutate corporală, administrată zilnic timp de 5 zile consecutive; doza este în mod normal atinsă la o concentrație de 0.018% tiamulin în apa de băut (180 mg/ 1 litru).

Pui de găină

i) Prevenirea bolilor respiratorii cronice (CRD) și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Broileri: 0.0125%-0.025% tiamulin hidrogen fumarat (125 mg-250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi timp de 1-2 zile la fiecare 3-4 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Tineret de înlocuire: 0.0125%-0.025% tiamulin hidrogen fumarat (125 mg-250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile în timpul primei săptămâni de viață, apoi de 1-2 zile la fiecare 4-6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Găini ouătoare și de reproducție: 0.0125% tiamulin hidrogen fumarat (125 mg-250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile la fiecare 4 săptămâni de la începutul ouatului în funcție de nivelul de risc.

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

Se administrează tiamulin hidrogen fumarat 0.025% (250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3-5 zile.

Tiamulinul hidrogen fumarat într-o concentrație de 0.025% în apa de băut asigură următoarele doze în funcție de vârsta animalelor:

Broiler de 4 săptămâni:	30 mg/kg greutate corporală
Tineret de 10 săptămâni:	30 mg/kg greutate corporală
Găini ouătoare:	25 mg/kg greutate corporală

i) Prevenirea sinuzitelor și aerosaculitelor cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*.

Pui de curcă (curci creștere) – 0.025% tiamulin hidrogen fumarat (250 mg/1 litru) în apa de băut timp de 3 zile în prima săptămână de viață, urmată apoi de 1-3 zile la fiecare 4-6 săptămâni, în funcție de nivelul de risc.

Curci de reproducție – 0.025% tiamulin hidrogen fumarat (250 mg/1 litru) 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*.

Tiamulin hidrogen fumarat 0.025% (250 mg/ 1 litru) în apa de băut timp de 3-5 zile.

Tiamulinul hidrogen fumarat într-o concentrație de 0.025% în apa de băut va asigura următoarea doză zilnică în funcție de vârsta curcii:

Pui de curcă de 1 săptămână:	70 mg/kg greutate corporală
Pui de curcă de 4 săptămâni:	50 mg/kg greutate corporală
Pui de curcă de 8 săptămâni:	25-30 mg/kg greutate corporală
Pui de curcă de 20 de săptămâni:	20 mg/kg greutate corporală

Amestecând 2.0 ml de produs cu 1 litru de apă rezultă o soluție de 0.025% de tiamulin hidrogen fumarat, iar amestecând 1.0 ml de produs cu 1 litru de apă rezultă o soluție de 0.0125% tiamulin hidrogen fumarat.

Când sunt necesare volume mari de apă medicamentată, se începe prin a prepara o soluție concentrată care apoi se diluează pentru a obține concentrația dorită.

Soluțiile medicamentate de tiamulin pentru băut trebuie să fie proaspete, preparate în fiecare zi.

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

La porci, dozele orale unice de 100 mg/kg greutate corporală au cauzat hiperpnee și disconfort abdominal. La 150 mg/kg nu s-au observat efecte asupra SNC, cu excepția tranchilizării. La 55 mg/kg administrat timp de 14 zile, apare salivație tranzitorie și ușoară iritație gastrică. Se consideră că tiamulinul are un index terapeutic adecvat la porci și nu s-a stabilit o doză letală minimă.

Tiamulinul are un index terapeutic relativ înalt, cu un risc scăzut de supradozare în principal deoarece concentrațiile anormal de mari determină scăderea consumului de apă și prin urmare scăderea consumului de tiamulin. DL_{50} pentru pui este 1290 mg/kg greutate corporală și pentru curci 840 mg/kg greutate corporală.

Semnele clinice de toxicitate acută la pui sunt: piuit, crampe clonice și decubit lateral, iar la curci: crampe clonice, decubit lateral sau dorsal, salivație și ptoză.



Dacă apar semnele de intoxicație, îndepărtați imediat apa medicamentată și înlocuiți-o cu apă proaspătă.

4.11 Timp de așteptare

Suine

Carne: 4 zile

Pui

Carne: 2 zile

Ouă: 0 zile

Curcan

Carne: 5 zile

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Codul veterinar ATC: QJ01XQ01

Grupa farmacoterapeutică: Pleuromutiline

Tiamulinul este un antibiotic bacteriostatic semisintetic ce aparține grupei de antibiotice pleuromutiline și acționează la nivel ribozomal pentru a inhiba sinteza proteinelor bacteriene.

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 anaerobe (streptococi și stafilococi) și anaerobe (clostridia) și a bacteriilor Gram-negative anaerobe (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides spp.* și *Fusobacterium spp.*) și Gram- negative aerobe (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). Tiamulinul nu acționează împotriva Fam. *Enterobacteriaceae*, precum salmonellele sau *Escherichia coli*.

Sensibilitatea antimicrobiană la tiamulin:

Tulpina	CIM medie (μg/ml)	CIM ₅₀ (μg/ml)	CIM ₉₀ (μg/ml)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0.3-3.8	0.3	1.7
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0.25-1.0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0.39	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	3.0-10.0	5.0	6.0
<i>P. multocida</i>	1.9-31.2	-	-
<i>M. hyopneumoniae</i>	0.08-0.34	0.06	0.20
<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>	0.025-3.13	0.1	0.25

Tiamulinul acționează la nivelul ribozomal fracțiunea 70S, iar locul primar de legare este la nivelul subunității 50S și locul secundar de unire al subunităților 50S și 30S. Inhibă

producerea de proteine microbiene prin producerea de complexe de inițiere inactivă biochimică ce împiedică alungirea lanțului polipeptidic.

Concentrația bactericidă poate fi atinsă, totuși aceasta este de 50-100 de ori mai mare decât concentrația bacteriostatică.

5.2 Particularități farmacocinetice

Suine

La porc, tiamulinul se absoarbe bine (mai mult de 90%), după administrarea pe cale orală și este rapid distribuit în tot corpul. După o doză unică orală de 10 mg și 25 mg de tiamulin per kg greutate corporală, conform testelor microbiologice, valorile C_{max} au fost 1.03 $\mu\text{g/ml}$ și 1.82 $\mu\text{g/ml}$, iar T_{max} a fost de 2 ore pentru ambele doze. S-a demonstrat concentrația din plămâni, țesut țintă, precum și concentrația din ficat, unde este metabolizat și excretat (70-85%) în bilă, cantitatea rămasă fiind excretată prin rinichi (15-30%). Tiamulinul rămas neabsorbit și metabolizat trece prin intestinul subțire spre colon și se concentrează la acest nivel.

Concentrația în apă	Doza zilnică calculată de tiamulin mg/kg greutate corporală	Activitatea tiamulinului ($\mu\text{g/ml}$)		
		Plămâni	Tonsile	Conținut intestinal
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= limita de sensibilitate a testului

Pui de găină

La pui, tiamulinul se absoarbe bine (70% - 95%) după administrarea pe cale orală, atingând concentrația maximă în 2-4 ore (T_{max} în 2.85 ore). După o doză unică orală de 50 mg / kg greutate corporală, așa cum a fost determinat de testele microbiologice în ser, C_{max} a fost de 4.02 $\mu\text{g/ml}$, iar după administrarea de 25 mg/kg greutate corporală a fost de 1.86 $\mu\text{g/kg}$. La puii de 8 săptămâni, concentrația de 0.025% de tiamulin în apa de băut a condus la o concentrație serică de 0.78 $\mu\text{g/ml}$ (între 1.4-0.45 $\mu\text{g/ml}$) pe parcursul a 48 de ore de tratament, iar la o concentrație de 0.0125% această valoare a fost 0.38 $\mu\text{g/ml}$ (între 0.65-0.2 $\mu\text{g/ml}$). Legarea de proteine a fost de aproximativ 50% (între 45-52%).

Tiamulinul este distribuit în întregul organism, și au fost demonstrate concentrațiile din ficat și rinichi (locuri de excreție) și plămâni (de 30 de ori concentrația serică) și ouă. Excreția se face în principal pe cale biliară (55-65%) și renală (15-30%), mai ales ca metaboliți microbiologic inactivi, este relativ rapidă, 99% din doza fiind eliminată în 48 de ore.

Curcan

Concentrația serică de tiamulin este mai scăzută după o doză unică orală de 50 mg/kg greutate corporală, concentrația maximă în ser fiind 3.02 $\mu\text{g/ml}$; după administrarea de

25 mg/kg, concentrația serică este de 1.46 µg/ml. Aceste concentrații au fost atinse la 2-4 ore de la administrare. La curcile pentru reproducție care primesc 0.025% tiamulin, media concentrației serice a fost de 0.36 µg/ml (între 0.22-0.5 µg/ml). Tiamulinul se concentrează în ouă la fel ca și la pui.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parahidroxibenzoat de propil (E-216)
Parahidroxibenzoat de metil (E-218)
Acid citric monohidrat
Fosfat disodic dihidrat
Etanol (96%)
Apa purificată

6.2 Incompatibilități

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 prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni
Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 de ore

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane de polietilenă de înaltă densitate de culoare albă cu capacitate de 1 litru. Flacoanele sunt închise cu capac cu filet din polietilenă cu etanșare încorporată. Fiecare flacon este însoțit de un echipament corespunzător de măsurare a volumelor între 10 și 75 de ml.

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 eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Spania



8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.