

[Versiunea 8.1, 01/2017]

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tialin 125 mg/ml soluție pentru administrare în apa de băut pentru porci, pui de gaină și curci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogen fumarat	125,0 mg
echivalent cu 101,2 mg tiamulin	

Excipienți:

Metil parahidroxibenzoat (E218)	0,9 mg
Propil parahidroxibenzoat	0,1 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru administrare în apa de băut.
Soluție limpede, incoloră până la galben pal.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Porci, pui de gaină (puicuțe, păsări reproducătoare, găini ouătoare) și curci (păsări reproducătoare, păsări ouătoare).

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Porci

- Tratatamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae* susceptibilă la tiamulin.
- Tratatamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli* susceptibilă la tiamulin.
- Tratatamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellulra* susceptibilă la tiamulin.
- Tratatamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicată de *Pasteurella multocida* susceptibilă la tiamulin.
- Tratatamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae* susceptibilă la tiamulin.

Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului.

Pui de gaină

Tratatamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzată de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae* susceptibila la tiamulin.

Prezența bolii în efectivul de păsări trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului.

Curci

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

Prezența bolii în efectivul de păsări trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza la porcii și păsările cărora este posibil să li se administreze produse care conțin monensin, narazin sau salinomycin în timpul tratamentului cu tiamulin sau timp de cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Poate provoca reducerea severă de creștere sau deces. A nu se utiliza în cazuri de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Vezi pct. 4.8 pentru informații privind interacțiunea dintre tiamulin și ionofori.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Porcii cu aport redus de apă și/sau într-o stare generală alterată trebuie tratați pe cale parenterală.

Aportul de apă al păsărilor trebuie monitorizat la intervale frecvente în timpul tratamentului, în special în condiții de temperaturi ridicate, deoarece aportul de apă poate fi redus în timpul administrării tiamulinului. Pare să existe o relație de dependență față de concentrație și nu pare să aibă niciun efect advers asupra performanței globale a păsărilor sau eficacității produsului medicinal veterinar. 500 mg de tiamulin hidrogen fumarat în 4 litri de apă pot reduce aportul cu aproximativ 10%, iar 500 mg de tiamulin hidrogen fumarat în 2 litri de apă reduc aportul cu 15% la pui de găină. La curci, scăderea este mai marcantă, 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 testele de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animale. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul se va baza pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) despre susceptibilitatea bacteriei speciei țintă. În unele regiuni europene, o creștere a proporției de *Brachyspira hyodysenteriae* izolate de la cazurile clinice demonstrează o susceptibilitate in vitro redusă în mod semnificativ la tiamulin.

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

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

Acest produs poate cauza iritația pielii și a ochilor. La amestecare trebuie evitat contactul direct cu pielea și ochii prin purtarea de mănuși din cauciuc impermeabile și ochelari de siguranță.

În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți imediat ochii bine cu apă de la robinet. Solicitați asistență medicală dacă iritația persistă.

Hainele contaminate trebuie scoase și orice stropi pe piele trebuie spălați imediat.

Spălați-vă mâinile după utilizare.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

În cazuri foarte rare pot să apară eriteme sau edeme ușoare ale pielii la porci ca urmare a utilizării de tiamulin hidrogen fumarat. Pot rezulta apatie și decesul.

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 utilizat la porci în perioada de gestație și lactație.

Păsări ouătoare:

Poate fi utilizat la găinile ouătoare, găinile și curcile pentru reproducție.

4.8 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

S-a demonstrat că tiamulinul interacționează cu ionoforii, cum sunt salinomycin, monensin și narasinși poate determina semne care nu pot fi distinse de intoxicația cu ionofori. Animalelor nu trebuie să li se administreze produse care conțin salinomycin, monensin și narasin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Poate determina reducerea severă de creștere, ataxie, paralizie sau deces.

Dacă apar semnele unei interacțiuni, se va opri imediat administrarea apei medicamentate cu tiamulin și administrarea furajelor contaminate cu ionofori. Furajele trebuie eliminate și înlocuite cu furaje proaspete care nu conțin anticoccidiene, salinomycin, monensin și narasin.

Utilizarea concomitentă de tiamulin și a anticoccidienelor ionofore divalente, lasalocid și semduramicin, nu pare să provoace nicio interacțiune, cu toate acestea, utilizarea concomitentă a maduramicinului poate duce la încetinirea creșterii: ușoară până la moderată la găini. Situația este tranzitorie, iar de regulă recuperarea apare în 3 până la 5 zile după terminarea tratamentului cu tiamulin.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare în apa de baut.

Produsul trebuie administrat utilizând echipament calibrat corespunzător.

Indicații privind prepararea soluțiilor de produs:

La tratarea volumelor mari de apă, pregătiți mai întâi o soluție concentrată și apoi diluați până la concentrația finală necesară.

Produsul este solubil și stabil de la concentrații scăzute până la concentrația maximă a produsului de 500 ml/l (diluare în raport de 1:1) în apă cu o temperatură de cel puțin 4° C.

Soluțiile proaspete de apă medicamentată cu tiamulin trebuie preparate în fiecare zi. Orice cantitate de apă medicamentată rămasă din ziua anterioară trebuie eliminată.

Pentru a asigura doza corectă, greutatea corporală trebuie stabilită cât mai exact, astfel încât să se evite subdozarea. Aportul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o doză corectă, concentrația de tiamulin trebuie ajustată în mod corespunzător.

Asigurați-vă că animalele nu au acces la apă care nu este medicamentată pe parcursul perioadei în care se administrează apă medicamentată.

După încheierea perioadei de tratament, sistemul de alimentare cu apă trebuie curățat adecvat pentru a evita cantitățile sub-terapeutice de substanță activă.

Pentru a evita interacțiunile între ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice ca pe eticheta furajelor să nu fie înscris că acestea conțin salinomycin, monensin și narazin. Pentru pui de găină și curci, pentru a evita interacțiunile între ionoforii incompatibili, salinomycin, monensin și narazin, fabrica de furaje care furnizează furajele pentru păsări trebuie anunțată că se va utiliza tiamulin și că anticoccidienele nu trebuie incluse în furaj sau să contamineze furajele.

Furajele trebuie testate pentru ionofori înainte de utilizare dacă există suspiciunea că s-a produs contaminarea furajelor.

Dacă apare o interacțiune, se oprește imediat tratamentul cu tiamulin și se înlocuiește cu apă de băut proaspătă. Se elimină furajele contaminate cât de repede posibil și se înlocuiesc cu furaje care nu conțin ionofori incompatibili cu tiamulinul.

Doza produsului care va fi încorporată trebuie stabilită conform următoarei formule:

$$\frac{\text{Doză (ml produs per kg greutate corporală pe zi)} \times \text{Greutate corporală medie (kg) a animalelor care vor fi tratate}}{\text{Consumul de apă mediu zilnic (litru) per animal pe zi}} = \text{___ ml produs per litru de apă de băut}$$

Porci

i) Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae*.

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

ii) Pentru tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli*.

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

iii) Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellularis*.

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutiv.

iv) Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicate de *Pasteurella multocida* susceptibile la tiamulin.

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 5 zile consecutiv.

v) Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibilă la tiamulin.

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 5 zile consecutiv.

Găini

Pentru tratamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzată de *Mycoplasma gallisepticum*, aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae*.

Doza este de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,2 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

Curci

Pentru 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 0,32 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

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

Dozele orale unice de 100 mg de tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală la porci au cauzat hiperpneea și disconfortul abdominal. La 150 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală nu s-au observat efecte asupra sistemului nervos central, cu excepția letargiei. La 55 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrate zilnic timp de 14 zile, a apărut o salivare temporară și ușoară iritație gastrică. Tiamulinul hidrogen fumarat este considerat a avea un index terapeutic adecvat la porci și nu a fost stabilită o doză minimă letală.

În ceea ce privește păsările, există un index terapeutic relativ crescut de tiamulin hidrogen fumarat și probabilitatea unei supradozări este considerată izolată, în special având în vedere aportul de apă și, prin urmare, aportul de tiamulin hidrogen fumarat este redus dacă se administrează concentrații anormal de mari. DL_{50} este 1090 mg/kg greutate corporală pentru pui de găini și 840 mg/kg greutate corporală pentru curci.

Semnele clinice de toxicitate acută la pui de găini sunt - vocalizare, spasmele clonice și așezarea în poziție laterală, iar la curci – spasmele clonice, poziția laterală sau dorsală, salivare și ptoză.

Dacă semnele intoxicației apar prompt, se îndepărtează 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 0,07 ml de soluție)/kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml de soluție)/kg greutate corporală)

Pui de găină

Carne și organe: 2 zile

Ouă: zero zile

Curci

Carne și organe: 6 zile

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacterian de uz sistemic, pleuromutiline, tiamulin.
Codul veterinar ATC: QJ01XQ01.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tiamulinul este un antibiotic bacteriostatic semisintetic care aparține grupului de antibiotice pleuromutiline și acționează la nivel ribozomal pentru a inhiba sinteza proteinei bacteriene.

Tiamulinul a demonstrat un nivel ridicat de activitate *in vitro* împotriva speciilor de *Mycoplasma* porcine și aviare, ca și împotriva bacteriilor Gram-negative anaerobe (*Brachyspira hyodysenteriae*,

Brachyspira pilosicoli) și Gram-pozitive aerobe (*Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Pasteurella multocida*).

S-a demonstrat că tiamulinul acționează la nivelul ribozomului 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, care împiedică alungirea lanțului polipeptidic.

Concentrațiile bactericide pot fi atinse, dar variază de la o bacterie la alta. Acestea pot fi de două ori mai mici decât valoarea CIM pentru *Brachyspira hyodysenteriae* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*, dar la fel de mari, cam 50 - 100 de ori nivelul bacteriostatic pentru *Staphylococcus aureus*. Distribuția CIM pentru tiamulin împotriva *Brachyspira hyodysenteriae* este biomodală, sugerând o susceptibilitate redusă a unor tulpini la tiamulin. Datorită constrângerilor de ordin tehnic, susceptibilitatea *Lawsonia intracellularis* este dificil de testat *in vitro*.

Rezistența rezultă din mutațiile cromozomiale în genele 23 rARN și *rplC*. Aceste mutații cromozomiale apar relativ lent și într-o manieră etapizată și nu se transferă pe orizontală. În plus, genele de rezistență pot fi localizate în plasmide sau pe transpozoni, cum ar fi genele *vga* și gena *cfr*. Acest tip de rezistență se poate transfera între bacterii și speciile bacteriene. Mecanismul rezistenței antimicrobiene variază în funcție de speciile bacteriene.

Mutațiile din cadrul proteinei ribozomale ARN L3 și al genei ribozomale ARN 23S care afectează centrul peptidil-transferazei sunt asociate cu o susceptibilitate redusă la tiamulin la speciile *Brachyspira* spp. Mutațiile din cadrul genei ribozomale ARN 23S sunt asociate și cu rezistența tiamulinului la speciile *Mycoplasma* spp.

5.2 Particularități farmacocinetice

Porci

Tiamulinul hidrogen fumarat se absoarbe bine la porci (peste 90%) după administrarea orală și se distribuie pe larg în întreg corpul. După o doză unică de 10 mg și 25 mg tiamulin/kg greutate corporală, C_{max} a fost de 1,03 $\mu\text{g/ml}$ și 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 se concentrează la nivelul pulmonilor, leucocitele polimorfonucleare și la nivelul ficatului, unde este metabolizat și excretat (70-85%) în bilă, cantitatea rămasă fiind excretată pe cale renală (15-30%). Legarea la proteina serică este de aproximativ 30%. Tiamulinul care nu a fost absorbit sau metabolizat este tranzitat prin intestine spre colon. Concentrațiile de tiamulin la nivelul colonului sunt estimate la 3,41 $\mu\text{g/ml}$ după administrarea de tiamulin hidrogen fumarat la 8,8 mg/kg greutate corporală.

Pui de găină

La puii de găină, tiamulinul hidrogen fumarat este bine absorbit (70-95%) după administrarea orală și atinge concentrațiile maxime în 2-4 ore (T_{max} 2,85 ore). După o doză unică de 50 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, C_{max} a fost 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%) de tiamulin hidrogen fumarat a determinat o concentrație serică continuă pe parcursul a 48 de ore de tratament de 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (interval 1,4-0,45 $\mu\text{g/ml}$) și la 152 ppm (0,0125%), 0,38 $\mu\text{g/ml}$ (interval 0,65-0,2 $\mu\text{g/ml}$) la puii de găină cu vârsta de opt săptămâni. Legarea la proteina serică a fost de aproximativ 45%. Aceasta are distribuție largă în organism și s-a demonstrat că se concentrează în ficat și rinichi (căile de excreție) și în pulmonii (de 30 de ori mai mult decât nivelul seric). Excreția se face în principal pe cale biliară (55-65%) și rinichi (15-30%), mai ales ca metaboliți preponderent inactivi microbiologic și este destul de rapid, 99% din doză fiind eliminată în decurs de 48 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 generând o C_{max} de 3,02 $\mu\text{g/ml}$ în ser, iar după o doză unică de 25 mg/kg generând o C_{max} de 1,46 $\mu\text{g/ml}$. Acestea au fost obținute la aproximativ 2-4 ore după dozare. La păsările reproducătoare cărora li s-a administrat 0,025% tiamulin hidrogen fumarat,

media concentrației serice a fost 0,36 μg/ml (interval 0,22-0,5 μg/ml). Legarea la proteina serică a fost de aproximativ 50%.

5.3 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Tiamulinul este foarte persistent în sol.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Metil Parahidroxibenzoat (E218)
Propil Parahidroxibenzoat
Acid citric monohidrat
Fosfat disodic dihidrat
Etanol 96%
Apă purificată

6.2 Incompatibilități majore

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

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.
Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din polietilenă de înaltă densitate, de culoare albă opacă de 1 litru cu scală gradată transparentă, închis cu capac cu filet din polietilenă de joasă densitate de culoare albă opacă.
Recipient din polietilenă de înaltă densitate de 5 litri, închis cu capac cu filet din polietilenă de joasă densitate de culoare albă opacă.

Nu toate mărimile de ambalaj 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

Dechra Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road

Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Marea Britanie

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
180115

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16.07.2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2018

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

[Versiunea 8.1, 01/2017]

ETICHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR
În exteriorul ambalajului- prospect detasabil

FLACON 1 LITRU/RECIPIENT 5 LITRI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tialin 125 mg/ml soluție pentru administrare în apa de băut pentru porci, pui de gaină și curci
Tiamulin

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

1 ml de soluție conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogen fumarat 125,0 mg
echivalent cu 101,2 mg tiamulin

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru administrare în apa de băut.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 litru, 5 litri

5. SPECII ȚINTĂ

Porci, pui de gaină (puicuțe, păsări reproducătoare, găini ouătoare) și curci (păsări reproducătoare, păsări ouătoare).

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE/CĂI DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timp de așteptare:

Porci

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml de soluție)/kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml de soluție)/kg greutate corporală)

Pui de gaină

Carne și organe: 2 zile
Oua: zero zile

Curci
Carne și organe: 6 zile

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

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {luna/anul}

După deschidere, se va utiliza până la: __/__/__

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

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

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. 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.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dechra Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Marea Britanie

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

180115

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:{număr}

Answer 4

B. PROSPECT

În interiorul brosurii deschise
FLACON 1 LITRU/RECIPIENT 5 LITRI

PROSPECT:

Tialin 125 mg/ml soluție pentru administrare în apa de băut pentru porci, pui de găină și curci

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Dechra Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Marea Britanie

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Olanda
Si
Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Croatia

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tialin 125 mg/ml soluție pentru administrare în apa de băut pentru porci, pui de găină și curci
Tiamulin

3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

1 ml de soluție conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogen fumarat	125,0 mg
echivalent cu 101,2 mg tiamulin	

Excipienți:

Metil parahidroxibenzoat (E218)	0,9 mg
Propil parahidroxibenzoat	0,1 mg

Soluție limpede, incoloră până la galben pal.

4. INDICAȚII

Porci

- Tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae* susceptibilă la tiamulin.
- Tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli* susceptibilă la tiamulin.
- Tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellulra* susceptibilă la tiamulin.
- Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicată de *Pasteurella multocida* susceptibilă la tiamulin.
- Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae* susceptibilă la tiamulin.

Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului.

Pui de gaină

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

Prezența bolii în efectivul de păsări trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului.

Curci

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

Prezența bolii în efectivul de păsări trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza la porcii și păsările cărora este posibil să li se administreze produse care conțin monensin, narazin sau salinomycin în timpul tratamentului cu tiamulin sau timp de cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Poate provoca ducerea severă de creștere sau deces. A nu se utiliza în cazuri de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Vezi pct. 12 pentru informații privind interacțiunea dintre tiamulin și ionofori.

6. REACȚII ADVERSE

În cazuri foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate) pot să apară eriteme sau edeme ușoare ale pielii la porci ca urmare a utilizării de tiamulin hidrogen fumarat. Pot rezulta apatie și decesul.

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.

7. SPECII ȚINTĂ

Porci, pui de gaină (puicuțe, păsări reproducătoare, găini ouătoare) și curci (păsări reproducătoare, păsări ouătoare).

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare în apa de baut.

Produsul trebuie administrat utilizând echipament calibrat corespunzător.

Indicații privind prepararea soluțiilor de produs:

La tratarea volumelor mari de apă, pregătiți mai întâi o soluție concentrată și apoi diluați până la concentrația finală necesară.

Produsul este solubil și stabil de la concentrații scăzute până la concentrația maximă a produsului de 500 ml/l (diluare în raport de 1:1) în apă cu o temperatură de cel puțin 4° C.

Soluțiile proaspete de apă medicamentată cu tiamulin trebuie preparate în fiecare zi. Orice cantitate de apă medicamentată rămasă din ziua anterioară trebuie eliminată.

Pentru a asigura doza corectă, greutatea corporală trebuie stabilită cât mai exact, astfel încât să se evite subdozarea. Aportul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de tiamulin trebuie ajustată în mod corespunzător.

Asigurați-vă că animalele nu au acces la apă care nu este medicamentată pe parcursul perioadei în care se administrează apă medicamentată.

După încheierea perioadei de tratament, sistemul de alimentare cu apă trebuie curățat adecvat pentru a evita cantitățile sub-terapeutice de substanță activă.

Doza produsului care va fi încorporată trebuie stabilit conform următoarei formule:

$$\begin{array}{lcl} \text{Doză (ml de produs per kg} & & \text{Greutate corporală medie} \\ \text{greutate corporală pe zi)} & \times & \text{(kg) a animalelor care vor fi} \\ & & \text{tratate} \end{array} = \text{___ ml produs per litru de apă de băut}$$

Consumul de apă mediu zilnic (litru) per animal pe zi

Porci

i) Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae*.

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

ii) Pentru tratamentul spirochetozei colonului la porci (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli*.

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutiv, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

iii) Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellularis*.

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutiv.

iv) Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și complicate de *Pasteurella multocida* susceptibilă la tiamulin.

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 5 zile consecutiv.

v) Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae* susceptibilă la tiamulin.

Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml de soluție)/kg corp administrată zilnic timp de 5 zile consecutiv.

Pui de gaină

Pentru tratamentul și metafilaxia bolii cronice respiratorii cauzată de *Mycoplasma gallisepticum*, aerosaculitei și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae*.

Doza este de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,2 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

Curci

Pentru 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 0,32 ml soluție)/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 3 până la 5 zile consecutiv.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru a evita interacțiunile între ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice ca pe eticheta furajelor să nu fie înscris că acestea conțin salinomycin, monensin și narasin.

Pentru pui de găină și curci, pentru a evita interacțiunile între ionoforii incompatibili monensin și narasin, salinomycin și tiamulin, fabrica de furaje care furnizează furajele pentru păsări trebuie anunțată că se va utiliza tiamulin și că anticoccidienele nu trebuie incluse în furaj sau să contamineze furajele.

Furajele trebuie testate pentru ionofori înainte de utilizare dacă există suspiciunea că s-a produs contaminarea furajelor.

Dacă apare o interacțiune, se oprește imediat tratamentul cu tiamulin și se înlocuiește cu apă de băut proaspătă. Se elimină furajele contaminate cât de repede posibil și se înlocuiesc cu furaje care nu conțin ionofori incompatibili cu tiamulinul.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Porcine

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,07 ml soluție)/kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 0,16 ml soluție)/kg greutate corporală)

Pui de găină

Carne și organe: 2 zile

Ouă: zero zile

Curci

Carne și organe: 6 zile

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi din acea lună.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni

Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Atenționări speciale pentru utilizare pentru fiecare specie țintă:

Porcii cu aport redus de apă și/sau într-o stare generală alterată trebuie tratați pe cale parenterală.

Aportul de apă al păsărilor trebuie monitorizat la intervale frecvente în timpul tratamentului, în special în condiții de temperaturi ridicate, deoarece aportul de apă poate fi redus în timpul administrării tiamulinului. Pare să existe o relație de dependență față de concentrație și nu pare să aibă niciun efect advers asupra performanței globale a păsărilor sau eficacității produsului medicinal veterinar. 500 mg de tiamulin hidrogen fumarat în 4 litri de apă pot reduce aportul cu aproximativ 10% , iar 500 mg de tiamulin hidrogen fumarat în 2 litri de apă reduc aportul cu 15% la pui de găină. La curciscăderea este mai marcantă, 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 testele de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animale. Dacă acest lucru nu este posibil, tratamentul se va baza pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) despre susceptibilitatea bacteriei speciei țintă. În unele regiuni europene, o creștere a proporției de *Brachyspira hyodysenteriae* izolate de cazurile clinice demonstrează o susceptibilitate in vitro redusă în mod semnificativ la tiamulin.

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

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

Acest produs poate cauza iritația pielii și a ochilor. La amestecare, trebuie evitat contactul direct cu pielea și ochii prin purtarea de mănuși din cauciuc impermeabile și ochelari de siguranță.

În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți imediat ochii bine cu apă de la robinet. Solicitați asistență medicală dacă iritația persistă.

Hainele contaminate trebuie scoase și orice stropi pe piele trebuie spălați imediat.

Spălați-vă mâinile după utilizare.

Gestație și lactație:

Poate fi utilizat la porci în perioada de gestație și lactație.

Păsări ouătoare:

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

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

S-a demonstrat că tiamulinul interacționează cu ionoforii, cum sunt salinomycinul, monensinul și narasinul și poate determina semne care nu pot fi distinse de intoxicația cu ionofori. Animalelor nu trebuie să li se administreze produse care conțin salinomycin, monensin și narasin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Poate provoca reducerea severă de creștere, ataxie, paralizie sau deces.

Dacă apar semnele unei interacțiuni, se va opri imediat administrarea apei medicamentate cu tiamulin și a furajelor contaminate cu ionofori. Furajele trebuie eliminate și înlocuite cu furaje proaspete care nu conțin anticoccidiene, salinomycin, monensin și narasin.

Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a anticoccidieneelor ionofore divalente, lasalocid și semduramicin, nu pare să provoace nicio interacțiune, cu toate acestea, utilizarea concomitentă amaduramicinului poate duce la încetinirea creșterii: ușoară până la moderată la găini. Situația este temporară, iar de regulă recuperarea apare în 3 până la 5 zile după terminarea tratamentului cu tiamulin.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

Dozele orale unice de 100 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală la porci au cauzat hiperpneea și disconfortul abdominal. La 150 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală nu s-au observat efecte asupra sistemului nervos central, cu excepția letargiei. La 55 mg tiamulin

hidrogen fumarat/kg greutatecorporală administrate zilnic timp de 14 zile, a apărut o salivare temporară și ușoară iritație gastrică. Tiamulinul hidrogen fumarat este considerat a avea un index terapeutic adecvat la porci și nu a fost stabilită o doză minimă letală.

În ceea ce privește păsările, există un index terapeutic relativ crescut de tiamulin hidrogen fumarat și probabilitatea unei supradozări este considerată izolată, în special având în vedere aportul de apă și, prin urmare, aportul de tiamulin hidrogen fumarat este redus dacă se administrează concentrații anormal de mari. DL₅₀ este 1090 mg/kg greutatecorporală pentru puii de găină și 840 mg/kg greutate corporală pentru curci.

Semnele clinice de toxicitate acută la puii de găină sunt - vocalizare, spasmele clonice și așezarea în poziție laterală, iar la curci – spasmele clonice, poziția laterală sau dorsală, salivare și ptoză.

Dacă semnele intoxicației apar prompt, se îndepărtează 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.

Alte precauții:

Tiamulinul este foarte persistent în soluri.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR

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

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

August 2018

15. ALTE INFORMAȚII

Mărimi de ambalaj: 1 litru și 5 litri.

Nu toate mărimile de ambalaj pot fi comercializate

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