



ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

VETMULIN 125 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut la porci și pui de găină

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă

Tiamulin hidrogen fumarat	125 mg
(echivalent cu Tiamulin	101,2 mg)

Excipienți:

Metil parahidroxibenzoat (E218)	0,90 mg
Propil parahidroxibenzoat	0,10 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru utilizare în apa de băut.
Lichid limpede, incolor până la ușor gălbui.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Porci. Pui de găină (găini ouătoare).

4.2 Indicații pentru utilizare (cu specificarea speciilor țintă)

Porci:

- i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae* susceptibilă la tiamulin. Înainte de utilizarea produsului, trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.
- ii) Tratamentul spirochetozei intestinale porcine (diareei spirochetale sau colitei) cauzată de *Brachyspira pilosicoli* susceptibilă la tiamulin. Înainte de utilizarea produsului, trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.
- iii) Tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileitei) cauzată de *Lawsonia intracellularis* susceptibilă la tiamulin. Înainte de utilizarea produsului, trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.
- iv) Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida* susceptibilă la tiamulin. Înainte de utilizarea produsului, trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Găini ouătoare

Tratamentul și metafilaxia bolii respiratorii cronice cauzata de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitelor și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae* susceptibile la tiamulin. Înainte de utilizarea produsului, trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează la animalele care ar putea primi produse ce conțin monenzin, narazin sau salinomycin în timpul sau cu cel puțin șapte zile înainte ori după tratamentul cu tiamulin. În caz contrar, poate apărea o încetinire severă a creșterii sau moartea.

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

A se vedea secțiunea 4.8 pentru informații referitoare la interacțiunea dintre tiamulin și ionofore.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Porcii care consumă o cantitate insuficientă de apă și/sau sunt într-o stare de sanatate slabă, ar trebui tratați parenteral.

În timpul administrării de tiamulin la păsări, consumul de apă se poate diminua. Acesta depinde de concentrație: la 500 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalentul a 4 ml produs) în 4 litri de apă, consumul se reduce cu circa 10%, iar la 500 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalentul a 4 ml produs) în 2 litri de apă, consumul se reduce cu circa 15% la puii de găină. Acest lucru nu pare să aibă vreun efect advers asupra performanței generale a păsărilor sau asupra eficacității produsului medicinal veterinar, însă consumul de apă trebuie monitorizat la intervale periodice, îndeosebi în condiții de vreme caldă.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului ar trebui să se bazeze pe testele de susceptibilitate efectuate pe bacteriile izolate de la animale. Dacă nu este posibil, tratamentul ar trebui să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor-țintă.

Utilizarea produsului într-un mod care se abate de la instrucțiunile din RCP poate spori prevalența bacteriilor rezistente la tiamulin.

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

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin sau parabenii ar trebui să administreze cu grijă produsul medicinal veterinar și să evite contactul apei medicamentate cu pielea.

Atât produsul ca atare, cât și produsul diluat în apa de băut pot cauza reacții de hipersensibilitate în urma contactului. Evitați contactul cu pielea. Nu fumați, nu mâncați

sau nu beți atunci când amestecați sau manipulați produsul. Purtați îmbrăcăminte de protecție și mănuși de protecție atunci când amestecați sau manipulați produsul și spălați-vă pe mâini după utilizare. În caz de contact accidental cu pielea, spălați-vă cu apă curată din abundență. Hainele contaminate ar trebui îndepărtate. Trebuie să se evite înghițirea produsului sau a apei medicamentate. În caz de înghițire accidentală, clătiți-vă gura cu apă curată din abundență și solicitați imediat sfatul medicului.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Porci: În cazuri foarte rare, pot apărea eritem sau edem ușor al pielii la porci în urma administrării de tiamulin.

Pui de găină (găini ouătoare): nu se cunosc.

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 de animale tratate)
- mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1 000 de animale tratate)
- rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 de animale tratate)
- foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate).

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

Gestație și lactație

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

Păsări ouătoare

Poate fi utilizat la găinile ouătoare.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

S-a arătat că tiamulinul interacționează cu ionofore precum monenzinul, salinomycinul și narazinul și poate duce la simptome care nu pot fi diferențiate de o toxică ionoforă. Animalelor nu ar trebui să li se administreze produse care conțin monenzin, salinomycin sau narazin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte ori după tratamentul cu tiamulin. În caz contrar, poate apărea o încetinire severă a creșterii, ataxia, paralizia sau moartea. Dacă apar semnele unei interacțiuni, se întrerupe imediat administrarea apei de băut medicamentate cu tiamulin și, de asemenea, administrarea furajului contaminat cu ionofore. Furajul contaminat se îndepărtează și se înlocuiește cu furaj proaspăt care nu conține anticoccidienele monenzin, salinomycin sau narazin. Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a anticoccidienele ionofore bivalente lasalocid și semduramicin nu pare să cauzeze vreo interacțiune, însă utilizarea concomitentă a maduramicinului poate duce la o încetinire ușoară până la moderată a creșterii la puii de găină. Situația este trecătoare și, în mod normal, recuperarea are loc în decurs de 3–5 zile de la întreruperea tratamentului cu tiamulin.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Pentru utilizare în apa de băut.

Îndrumări pentru prepararea soluțiilor de produs:

Pentru stabilirea dozei corecte și evitarea subdozării, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil. Consumul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru obținerea unei dozări corecte, concentrația de tiamulin trebuie ajustată în mod corespunzător.

Dozarea produsului de încorporat ar trebui să se facă în conformitate cu următoarea formulă:

$$\frac{\text{.... ml produs per kg greutate corporală pe zi} \times \text{greutatea corporală medie (kg)}}{\text{consum de apă (litri/animal/zi)}} = \text{ml de produs per litru de apă de băut pe zi}$$

Utilizați un dispozitiv de măsurare disponibil în comerț suficient de precis pentru a măsura cantitatea necesară de produs. Utilizați numai recipiente curate pentru prepararea apei de băut medicamentate. Amestecați apa de băut medicamentată preparată cu produsul încorporat timp de cel puțin un minut după preparare pentru omogenizare. La medicamentarea unor cantități mari de apă, se prepară mai întâi o soluție concentrată care va fi apoi diluată la concentrația finală dorită. Solubilitatea maximă a produsului este de 200 ml/litru.

Apa de băut medicamentată trebuie înprospătată sau înlocuită la fiecare 24 de ore.

Pentru a evita interacțiunile dintre ionofore și tiamulin, medicul veterinar și fermierul ar trebui să verifice ca pe eticheta furajului să nu apară că acesta ar conține salinomycin, monenzin și narazin.

În cazul puilor de găină, pentru a se evita interacțiunile dintre tiamulin și ionoforele incompatibile monenzin, narazin și salinomycin, unitatea furajeră care furnizează furajele pentru păsări ar trebui anunțată că se va utiliza tiamulin și că aceste anticoccidienți nu ar trebui incluși în furaj și nu ar trebui să contamineze furajele.

Înainte de utilizare, dacă există vreo suspiciune de contaminare, ar trebui efectuată o testare a furajelor privind prezența substanțelor ionofore.

Dacă apare o interacțiune, se întrerupe imediat administrarea apei medicamentate cu tiamulin și se înlocuiește cu apă de băut proaspătă. Furajul contaminat se îndepărtează cât mai repede posibil și se înlocuiește cu furaj care nu conține ionofore incompatibile cu tiamulinul.

Porci

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

Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3–5 zile consecutive, în funcție de gravitatea infecției și/sau de durata bolii.

- ii) Pentru tratamentul spirochetozei intestinale porcine (colitei) cauzata de *Brachyspira pilosicoli*. Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3–5 zile consecutive, în funcție de gravitatea infecției și/sau de durata bolii.
- iii) Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileitei) cauzata de *Lawsonia intracellularis*. Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutive.
- iv) Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzate de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida* susceptibila la tiamulin. Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 16 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic timp de 5 zile consecutive.

Pui de găină (găini ouătoare)

Pentru tratamentul și metafilaxia bolii respiratorii cronice cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitelor și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae*. Doza este de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 20 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic timp de 3–5 zile consecutive.

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

Porci

O singură doză orală de 100 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală a produs hiperpnee și disconfort abdominal la porci. La o doză de 150 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, nu s-au observat efecte asupra sistemului nervos central, cu excepția sedării. O doză de 55 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 14 zile a produs o salivăție tranzitorie și o ușoară iritație gastrică. Se consideră că tiamulinul hidrogen fumarat prezintă un indice terapeutic adecvat la porci, iar o doză minimă letală nu a fost stabilită.

Pui de găină

LD50 este de 1090 mg/kg greutate corporală la puii de găină. Tiamulinul hidrogen fumarat prezintă un indice terapeutic relativ mare, iar probabilitatea unei supradozări este considerată mică, îndeosebi dat fiind că consumul de apă și, prin urmare, aportul de tiamulin hidrogen fumarat ingerat este redus în condițiile unor concentrații anormal de ridicate. Semnele clinice ale toxicității acute la puii de găină sunt emiterea de sunete anormale, crampele clonice și decubitul lateral.

Dacă apar semne ale intoxicației, îndepărtați imediat apa medicamentată, înlocuiți-o cu apă proaspătă nemedicamentată și aplicați o terapie de sprijin, simptomatică.

4.11 Timp de așteptare

Porci:

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, echivalentul a 16 ml produs/100 kg greutate corporală)

Pui de găină (găini ouătoare):

Carne și organe: 2 zile

Ouă: zero zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic/pleuromutiline/tiamulin
Codul veterinar ATC: QJ01XQ01

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tiamulinul este un antibiotic semisintetic bacteriostatic care aparține grupei de antibiotice pleuromutiline și acționează la nivel ribozomic pentru a inhiba sinteza proteică bacteriană.

Tiamulinul a demonstrat un nivel ridicat de activitate *in vitro* împotriva speciilor porcine și aviare de *Mycoplasma*, precum și împotriva aerobelor Gram-pozitive (streptococi și stafilococi), anaerobelor (clostridia), anaerobelor Gram-negative (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) și aerobelor Gram-negative (*Pasteurella multocida*).

S-a arătat că tiamulinul acționează la nivelul ribozomului 70S, iar locurile primare de legare sunt la nivelul subunității 50S. Se pare că inhibă sinteza proteică microbiană prin producerea de complexe de inițiere inactive biochimic, care împiedică alungirea lanțului polipeptidic.

La tulpinile europene izolate de *Brachyspira hyodysenteriae* colectate între 1990 și 2012, concentrația minimă inhibitorie (MIC) a variat între $\leq 0,016$ $\mu\text{g/ml}$ și > 16 $\mu\text{g/ml}$, cu MIC₅₀ de $\leq 0,063$ $\mu\text{g/ml}$ până la 4 $\mu\text{g/ml}$ și MIC₉₀ de $\leq 0,016$ $\mu\text{g/ml}$ până la > 16 $\mu\text{g/ml}$.

La tulpinile europene izolate de *Brachyspira pilosicoli*, MIC a variat între (referințe din 2006-2008-2012) $\leq 0,008$ –64 $\mu\text{g/ml}$, cu MIC₅₀ de $\leq 0,062$ $\mu\text{g/ml}$ până la 0,125 $\mu\text{g/ml}$ și MIC₉₀ de 0,25 $\mu\text{g/ml}$ până la 8 $\mu\text{g/ml}$.

Testele de susceptibilitate pentru *Lawsonia intracellularis* sunt complicate, deoarece este vorba despre un microorganism intracelular obligatoriu. Datele MIC pentru tiamulin,

determinate pentru tulpinile europene disponibile de *Lawsonia*, au fost (referință din 2017) toate sub conținutul ideal estimat de tiamulin de 0,63 µg/ml.

La tulpinile europene izolate, tiamulinul a fost extrem de activ împotriva *Mycoplasma hyopneumoniae*, cu MIC₅₀ de 0,016 µg/ml, MIC₉₀ de 0,062 µg/ml și un interval MIC între 0,002–0,125 µg/ml (referință din 2014).

La tulpinile europene mai noi (2005-2013) și tulpinile izolate globale mai vechi (înainte de 1997), intervalele MIC au fost similare pentru *Mycoplasma gallisepticum*, variind între 0,001 – 0,037 µg/ml, cu MIC₅₀ de 0,001 și 0,008 µg/ml și MIC₉₀ de 0,025 și 0,031 µg/ml. Nu s-au identificat tulpini rezistente. Pentru *Mycoplasma synoviae*, MIC a variat între 0,05 și 0,5 µg/ml, cu MIC₅₀ de 0,1 µg/ml și MIC₉₀ de 0,25 µg/ml.

5.2 Particularități farmacocinetice

Porci

Tiamulinul hidrogen fumarat este bine absorbit la porci (peste 90%) în urma administrării orale și este distribuit în întregul organism. În urma unei doze orale unice de 10 mg, respectiv de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, C_{max} a fost de 1,03 µg/ml, respectiv de 1,82 µg/ml în ser la prelevările microbiologice, iar T_{max} a fost de 2 ore pentru ambele. S-a arătat că se concentrează în pulmoni, în leucocitele polimorfonucleare, dar și în ficat, unde este metabolizat și excretat (70-85%) prin bilă, iar restul este excretat prin rinichi (15-30%). Legarea de proteinele din ser este de circa 30%.

Tiamulinul care nu a fost absorbit sau metabolizat trece prin intestine până la colon. Concentrațiile de tiamulin în colon au fost estimate la 3,41 µg/ml în urma administrării de tiamulin hidrogen fumarat în doză de 8,8 mg/kg greutate corporală.

Pui de găină (găini ouătoare)

Tiamulinul hidrogen fumarat este bine absorbit la pui de găină (70-95%) după administrarea orală și ajunge la concentrații maxime în decurs de 2-4 ore (T_{max} 2,85 ore). După administrarea unei doze unice de 50 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, C_{max} a fost de 4,02 µg/ml în ser la prelevările microbiologice, iar după o doză de 25 mg/kg a fost de 1,86 µg/ml. În apa de băut, concentrația de tiamulin hidrogen fumarat la 250 ppm (0,025%) a oferit un nivel eşalonat în ser pe o perioadă de medicație de 48 de ore de 0,78 µg/ml (intervalul 1,4 - 0,45 µg/ml), iar la 125 ppm (0,0125%) de 0,38 µg/ml (intervalul 0,65-0,2 µg/ml) la puii de găină de opt săptămâni. Legarea de proteinele din ser a fost de circa 45%. Acesta se distribuie bine în întregul organism și s-a arătat că se concentrează în ficat și rinichi (locuri de excreție) și în pulmoni (de 30 de ori nivelul în ser). Excreția se face, în principal, prin bilă (55-65%) și rinichi (15-30%) în mare parte ca metaboliți inactivi microbiologic și este destul de rapidă, 99% din doză fiind excretată în decurs de 48 de ore.

5.3 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Tiamulinul se degradează încet în sol și se poate acumula în decursul anilor.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Metil parahidroxibenzoat (E218)

Propil parahidroxibenzoat
Fosfat disodic anhidru
Etanol 96%
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități majore

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 prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare în apa de băut conform indicațiilor: 24 ore.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra în flaconul original pentru a se proteja de lumină.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Produsul este prezentat în:

- flacon de 1 litru din polietilenă de înaltă densitate (HDPE), închis cu capac cu filet din polipropilenă (PP) și disc de etanșeizare din polietilenă de joasă densitate (LDPE).
- bidon de 5 litri din polietilenă de înaltă densitate (HDPE), închis cu capac canelat, din HDPE cu inel evident de siguranță.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

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

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Anvers
Belgia

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

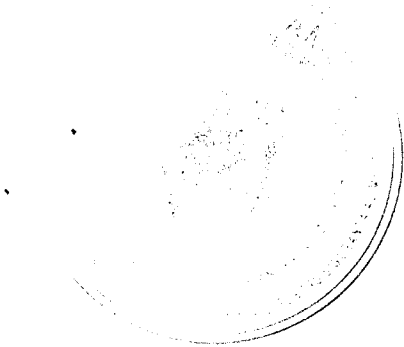
9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.





ANEXA III

ETICHETARE ȘI PROSPECT



A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**Flacon de 1 L****Bidon de 5 L****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

VETMULIN 125 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut la porci și pui de găină
Tiamulin hidrogen fumarat

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare ml conține:

Substanță activă

Tiamulin hidrogen fumarat	125 mg
(echivalent cu tiamulin	101,2 mg)

Excipienți:

Metil parahidroxibenzoat (E218)	0,90 mg
Propil parahidroxibenzoat	0,10 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru utilizare în apa de băut.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 Litru

5 Litri

5. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui de găină (găini ouătoare).

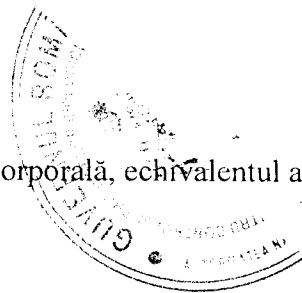
6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE (CAI) DE ADMINISTRARE**

Pentru utilizare în apa de băut.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTAREPorci

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, echivalentul a 16 ml produs/100 kg greutate corporală)



Pui de găină (găini ouătoare):

Carne și organe: 2 zile

Ouă: zero zile.

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

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

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

După deschidere, se va utiliza până la:

Perioada de valabilitate după diluare în apa de băut: 24 ore.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A se păstra în flaconul original pentru a se proteja de lumină.

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

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

13. 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.

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

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Anvers
Belgia

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

ANEXA 4

REPUBLICA ROMANIA
MINISTERUL SANATATII
DIRECTIA DE SANATATE PUBLICA
Bucuresti

B. PROSPECT

PROSPECT:

VETMULIN 125 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut la porci și pui de găină

**1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE
COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICATIE,
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT
DIFERITE**

Deținătorul autorizației de comercializare

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Anvers
Belgia

Producător responsabil pentru eliberarea seriei

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str.
4550 Peshtera
Bulgaria

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

VETMULIN 125 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut la porci și pui de găină

Tiamulin hidrogen fumarat

**3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR
INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

Soluție pentru utilizare în apa de băut.
Lichid limpede, incolor până la ușor gălbui.

Fiecare ml conține:

Substanță activă

Tiamulin hidrogen fumarat	125 mg
(echivalent cu tiamulin	101,2 mg)

Excipienți:

Metil parahidroxibenzoat (E218)	0,90 mg
Propil parahidroxibenzoat	0,10 mg

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Înainte de utilizarea produsului, trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.



La porci

Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzata de *Brachyspira hyodysenteriae* susceptibila la tiamulin.

Pentru tratamentul spirochetozei intestinale porcine (diareii spirochetale sau colitiei) cauzata de *Brachyspira pilosicoli* susceptibila la tiamulin.

Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileitei) cauzata de *Lawsonia intracellularis* susceptibila la tiamulin.

Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzate de *Mycoplasma hyopneumoniae* susceptibila la tiamulin, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida* sensibilă la tiamulin.

La pui de găină (găini ouătoare)

Pentru tratamentul și metafilaxia bolii respiratorii cronice cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* susceptibila la tiamulin și aerosaculitelor și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae* sensibilă la tiamulin.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează la animalele care ar putea primi produse ce conțin monenzin, narazin sau salinomycin în timpul sau cu cel puțin șapte zile înainte ori după tratamentul cu tiamulin. În caz contrar, poate apărea o încetinire severă a creșterii sau moartea.

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

A se vedea secțiunea 12 pentru informații referitoare la interacțiunea dintre tiamulin și ionofore.

6. REACȚII ADVERSE

Porci: În cazuri foarte rare, pot apărea eritem sau edem ușor al pielii (reacții cutanate) la porcii tratați.

Pui de găină (găini ouătoare): nu se cunosc.

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 de animale tratate)
- mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1 000 de animale tratate)
- rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 de animale tratate)
- foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate).

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

7. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui de găină (găini ouătoare).

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

Pentru utilizare în apa de băut.

Porci

- i) Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzata de *Brachyspira hyodysenteriae*. Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3–5 zile consecutive, în funcție de gravitatea infecției și/sau de durata bolii.
- ii) Pentru tratamentul spirochetozei intestinale porcine (colitei) cauzata de *Brachyspira pilosicoli*. Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3–5 zile consecutive, în funcție de gravitatea infecției și/sau de durata bolii.
- iii) Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileitei) cauzata de *Lawsonia intracellularis*. Doza este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutive.
- iv) Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzate de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida* sensibilă la tiamulin. Doza este de 20 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 16 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic timp de 5 zile consecutive.

Pui de găină (găini ouătoare)

Pentru tratamentul și metafilaxia bolii respiratorii cronice cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și aerosaculitelor și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae*. Doza este de 25 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală (echivalentul a 20 ml produs/100 kg greutate corporală), administrat zilnic timp de 3–5 zile consecutive.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Administrare:

Pentru o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea. Apa medicamentată asimilată depinde de greutatea corporală efectivă, de consumul de apă, de starea clinică a animalelor, de mediu și de vârsta animalului. Pentru obținerea unei dozări corecte, concentrația de tiamulin trebuie ajustată în mod corespunzător. Urmăți instrucțiunile de mai jos pentru a calcula cantitatea de produs necesară zilnic:

$$\frac{\text{..... ml produs per kg greutate corporală pe zi} \times \text{greutatea corporală medie (kg)}}{\text{consum de apă (litri/animal/zi)}} = \text{de apă de băut pe zi}$$

Utilizati un dispozitiv de măsurare suficient de precis pentru a obține cantitatea necesară de produs. Utilizati recipiente curate pentru prepararea apei de băut medicamentate. Amestecați apa de băut medicamentată preparată cu produsul încorporat timp de cel puțin un minut după preparare pentru omogenizare. La medicamentarea unor cantități mari de apă, se prepară mai întâi o soluție concentrată care va fi apoi diluată la concentrația finală dorită. Solubilitatea maximă a produsului este de 200 ml/Litru.

Apa de băut medicamentată trebuie înprospătată sau înlocuită la fiecare 24 ore.

Pentru a evita interacțiunile dintre ionofore și tiamulin, medicul veterinar și fermierul ar trebui să verifice la unitatea furajeră ca furajul să nu conțină salinomycin, monenzin și narazin.

În cazul puilor de găină, pentru a se evita interacțiunile dintre tiamulin și ionoforele incompatibile monenzin, narazin și salinomycin, unitatea furajeră care furnizează furajele pentru păsări ar trebui anunțată că se va utiliza tiamulin și că aceste anticoccidiene nu ar trebui incluse în furaje și nu ar trebui să contamineze furajele. Înainte de utilizare, dacă există vreo suspiciune de contaminare, ar trebui efectuată o testare a furajelor privind prezența substanțelor ionofore.

Dacă apare o interacțiune, se întrerupe imediat administrarea apei medicamentate cu tiamulin și se înlocuiește cu apă de băut proaspătă. Furajul contaminat se îndepărtează cât mai repede posibil și se înlocuiește cu furaj care nu conține salinomycin, monenzin sau narazin.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Porci:

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, echivalentul a 7 ml produs/100 kg greutate corporală)

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, echivalentul a 16 ml produs/100 kg greutate corporală)

Pui de găină (găini ouătoare):

Carne și organe: 2 zile

Ouă: zero zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra în flaconul original pentru a se proteja de lumină.

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

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

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

Perioada de valabilitate după diluare în apa de băut: 24 ore.

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

Attentionari speciale pentru fiecare specie țintă

În timpul administrării de tiamulin la păsări, consumul de apă se poate diminua. Consumul de apă trebuie monitorizat la intervale periodice, îndeosebi în condiții de vreme caldă.

Porcii care consumă o cantitate insuficientă de apă și/sau sunt într-o stare de sanatate precară (slăbiți) ar trebui tratați parenteral (intravenos sau intramuscular).

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului ar trebui să se bazeze pe testele de susceptibilitate efectuate pe bacteriile izolate de la animale. Dacă nu este posibil, tratamentul ar trebui să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor-țintă.

Utilizarea produsului într-un mod care se abate de la instrucțiunile din prospect poate spori prevalența bacteriilor rezistente la tiamulin.

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

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin sau parabeni ar trebui să administreze cu grijă produsul medicinal veterinar.

Atât produsul ca atare, cât și produsul diluat în apă de băut pot cauza reacții de hipersensibilitate în urma contactului. A se evita contactul produsului și al apei medicamentate cu pielea. Nu fumați, nu mâncați sau nu beți atunci când manipulați produsul. Purtați îmbrăcăminte de protecție și mănuși de protecție atunci când amestecați sau manipulați produsul și spălați-vă pe mâini după utilizare. În caz de contact accidental cu pielea, spălați-vă cu apă curată din abundență. Hainele contaminate ar trebui îndepărtate.

Trebuie să se evite înghițirea produsului sau a apei medicamentate. În caz de înghițire accidentală, clătiți-vă gura cu apă curată din abundență și solicitați imediat sfatul medicului.

Gestație și lactație

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

Perioada de ouat

Poate fi utilizat la găinile ouătoare.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Poate apărea o încetinire severă a creșterii, ataxia, paralizia (ologeala) sau moartea în urma interacțiunii tiamulinului cu ionofire precum salinomycinul, monenzinul și narazinul. Animalelor nu ar trebui să li se administreze produse care conțin monenzin, salinomycin sau narazin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte ori după tratamentul cu tiamulin. Dacă apar semnele unei interacțiuni, se întrerupe imediat administrarea apei de băut medicamentate cu tiamulin și, de asemenea, administrarea furajului contaminat cu ionofore. Furajul contaminat se îndepărtează și se înlocuiește cu furaj proaspăt care nu conține anticoccidienele monenzin, salinomycin sau narazin. Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a lasalocidului sau semduramicinului nu pare să cauzeze vreo interacțiune. Utilizarea concomitentă a tiamulinului și maduramicinului poate duce la o încetinire ușoară până la moderată a creșterii la puii de găină. Situația este trecătoare și, în mod normal, recuperarea are loc în decurs de 3–5 zile de la întreruperea tratamentului cu tiamulin.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi)

O singură doză orală de 100 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală a produs hiperpnee și disconfort abdominal la porci. La o doză de 150 mg tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală, singurul efect asupra sistemului nervos central a fost sedarea. O doză de 55 mg

tiamulin hidrogen fumarat/kg greutate corporală administrată timp de 14 zile a produs o salivă tranzitorie și o ușoară iritație gastrică. Tiamulinul hidrogen fumarat prezintă un indice terapeutic adecvat la porci (însemnând că doza care are un efect terapeutic este mult mai mică decât doza care determină toxicitatea), astfel că o doză minimă letală nu a fost stabilită pentru porci.

LD₅₀ (doza la care 50% din populația de pui de găină testată a murit după o durată de testare specificată) la puii de găină este de 1090 mg/kg greutate corporală. Tiamulinul hidrogen fumarat prezintă un indice terapeutic relativ mare la păsări. Probabilitatea unei supradozări este mică, întrucât consumul de apă și, prin urmare, aportul de tiamulin hidrogen fumarat ingerat este redus în condițiile unor doze anormal de ridicate. Semnele clinice ale toxicității acute la puii de găină sunt: emiterea de sunete anormale, crampele clonice și decubitul lateral.

Dacă apar semne de intoxicare, îndepărtați rapid apa medicamentată și înlocuiți-o cu apă proaspătă nemedicamentată. Trebuie inițiat tratamentul simptomatic corespunzător.

Incompatibilități

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

Alte informații

Tiamulinul se degradează încet în sol și se poate acumula în decursul anilor.

13. 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.

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

15. ALTE INFORMAȚII

Produsul este prezentat în flacoane de 1 litru din polietilenă de înaltă densitate (HDPE), închis cu capac cu filet din polipropilenă (PP) și disc de etanșeizare din polietilenă de joasă densitate (LDPE), precum și în bidoane de 5 litri din polietilenă de înaltă densitate (HDPE), închis cu capac canelat din HDPE și cu inel evident de siguranță u.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

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