

*[Version 9,10/2021] corr. 11/2022*

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

BIOTILINA 100 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini e conigli

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni g contiene:

### Principio attivo:

Valnemulina ..... 100.0 mg  
(come valnemulina cloridrato ..... 106.5 mg)

### Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Gusci di mandorla
Silice E 551
Paraffina liquida leggera

Polvere omogenea marrone senza grumi.

## 3. INFORMAZIONI CLINICHE

### 3.1 Specie di destinazione

Suino e coniglio.

### 3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

#### Suini:

- Trattamento e metafilassi della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae* sensibile a valnemulina.
- Trattamento dei segni clinici della enteropatia proliferativa suina (ileite) causata da *Lawsonia intracellularis* sensibile a valnemulina.
- Trattamento e metafilassi della polmonite enzootica dei suini causata da *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile a valnemulina.

La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima dell'uso del medicinale veterinario.

Conigli: Riduzione della mortalità durante un focolaio di Enteropatia Epizootica del Coniglio (EEC). Il trattamento deve essere intrapreso all'inizio di un focolaio, quando viene diagnosticata clinicamente la malattia nel primo coniglio.

### 3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non somministrare il medicinale veterinario a suini o conigli che ricevono ionofori. Non sovradosare nei conigli – incrementi del dosaggio potrebbero alterare la flora gastrointestinale portando allo sviluppo di enterotossitemia.

### 3.4 Avvertenze speciali

Suini: in aggiunta al trattamento, si dovrebbero mettere in atto misure di buone pratiche di allevamento e di igiene per ridurre il rischio di infezione e per controllare il potenziale sviluppo di resistenza.

In modo particolare in caso di dissenteria suina, dovrebbe esser preso in considerazione un programma mirato di eradicazione precoce della malattia.

Conigli: Il medicinale veterinario deve essere utilizzato come parte di un programma comprendente misure atte a controllare la malattia nell'allevamento, come la biosicurezza ed i controlli di allevamento. La diagnosi clinica deve essere confermata dall'esame necroscopico. I conigli possono ancora mostrare segni clinici di Enteropatia Epizootica del Coniglio (EEC), anche se trattati con il medicinale veterinario. Tuttavia la mortalità nei conigli affetti si riduce somministrando il medicinale veterinario. In una prova di campo, i conigli trattati hanno mostrato una frequenza più bassa di costipazione e diarrea rispetto ai conigli non trattati (4% e 12% vs 9% e 13%, rispettivamente). La costipazione è osservata più frequentemente nei conigli che muoiono. Il meteorismo è più frequentemente riportato nei conigli trattati con il medicinale veterinario rispetto ai conigli non trattati (27% vs 16%). Una gran parte dei conigli con meteorismo si riprende.

Gli animali con capacità di ingestione ridotta devono essere trattati per via parenterale.

Resistenza crociata tra pleuromutiline e ossazolidinoni, fenicoli, streptogramina A, lincosamidi è stata dimostrata negli isolati suini di MRSA. L'uso della valnemulina deve essere attentamente valutato quando il test di sensibilità antimicrobica ha dimostrato resistenza a pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogramina A, lincosamidi perché la sua efficacia potrebbe essere ridotta.

L'uso prolungato o ripetuto deve essere evitato migliorando le pratiche di gestione nonché la pulizia e la disinfezione.

Alla dose raccomandata di 10–12 mg/kg di peso corporeo, le lesioni polmonari e la perdita di peso sono ridotte, ma l'infezione da *Mycoplasma hyopneumoniae* non viene eliminata.

### **3.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

In seguito all'uso del medicinale veterinario nei suini si sono verificate reazioni avverse. La loro incidenza sembra essere principalmente associata a razze miste che includono Landrace Danese e/o Svedese. Estrema attenzione deve pertanto essere posta nell'uso del medicinale veterinario in suini di razze Landrace Danese e Svedese, e i loro incroci, specialmente nei suini più giovani. Quando si trattano infezioni causate da *Brachyspira spp.*, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Usare solo in caso di conferma di epidemie di Enteropatia Epizootica del Coniglio (EEC) quando la diagnosi è clinica ed è confermata da esame necroscopico.

A causa della probabile variabilità (tempo, area geografica) nella comparsa della resistenza dei batteri alle pleuromutiline, l'utilizzo del medicinale veterinario dovrebbe essere basato su test di sensibilità e deve tenere conto delle politiche ufficiali e locali sugli antimicrobici.

L'uso del medicinale veterinario diverso dalle istruzioni fornite nel RCP può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla valnemulina e può diminuire l'efficacia del trattamento con altre pleuromutiline e altri antimicrobici a causa del potenziale rischio di resistenza crociata (vedere paragrafi 3.4 e 4.2).

Qualora non ci sia risposta alla terapia entro 3 giorni, la diagnosi deve essere riformulata.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La valnemulina può causare reazioni allergiche. Le persone con nota ipersensibilità alla valnemulina devono somministrare il medicinale veterinario con cautela. Quando si incorpora il medicinale veterinario e quando si maneggia il mangime finito contenente il medicinale veterinario, si deve evitare il contatto diretto con la pelle e con le mucose. Nella manipolazione del medicinale veterinario si dovrà utilizzare una speciale attrezzatura protettiva composta da guanti. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli l'etichetta oppure il foglietto illustrativo.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

La valnemulina è tossica per le piante terrestri. La valnemulina è classificata come una sostanza persistente.

### 3.6 Eventi avversi

Conigli: Vedere paragrafo 3.4

Suini: Le reazioni avverse al farmaco a seguito dell'impiego del medicinale veterinario sono associate principalmente a suini di razza Landrace Danese e/o Svedese e loro incroci.

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Piressia <sup>1</sup> Anoressia <sup>1</sup> Atassia <sup>1</sup> Decubito <sup>1</sup>
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Mortalità <sup>2</sup> Edema Eritema (distribuito sul posteriore) Edema palpebrale Riduzione del consumo di cibo <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Negli allevamenti coinvolti è stato colpito un terzo dei suini trattati, con 1% di mortalità.

<sup>2</sup> In prove controllate in animali sensibili la mortalità è stata inferiore all'1%

<sup>3</sup> A dosi superiori a 200 mg di valnemulina/kg di mangime, associata alla sua scarsa appetibilità durante i primissimi giorni di somministrazione.

In caso di reazione avversa, è raccomandata l'immediata sospensione del trattamento. I suini gravemente colpiti devono essere trasferiti in box puliti ed asciutti ed essere sottoposti a terapia appropriata, che comprende il trattamento per patologie concomitanti.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere anche paragrafo 16 del foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

### 3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Studi di laboratorio su ratti e topi non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Utilizzare solo in base alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile.

### 3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

È stato dimostrato che la valnemulina interagisce con gli ionofori quali monensina, salinomycin e narasin e può causare sintomi indistinguibili da quelli di una tossicità da ionofori. Gli animali non

devono ricevere medicinali veterinari contenenti monensina, salinomicina o narasina per tutta la durata del trattamento con valnemulina o nei 5 giorni prima o dopo il trattamento con valnemulina. Potrebbero altrimenti derivarne grave ritardo della crescita, atassia, paralisi o morte.

### **3.9 Via di somministrazione e posologia**

#### **Somministrazione con il mangime**

L'assunzione di mangime contenente il medicinale dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto, può essere necessario adeguare di conseguenza la concentrazione di valnemulina. Può anche rendersi necessario aumentarne il tasso di incorporazione nei suini anziani o in suini ad alimentazione limitata per raggiungere il dosaggio ottimale.

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.

Il tasso di incorporazione della premiscela per kg di mangime deve essere calcolato secondo la seguente formula:

$$\text{mg di premiscela/kg mangime} = \text{Dosaggio richiesto (mg di valnemulina/kg di peso corporeo)} \times 10 \times \text{peso corporeo (kg) / Assunzione giornaliera di mangime (kg)}$$

#### **Suini:**

##### **Trattamento e metafilassi della dissenteria suina**

3-4 mg di valnemulina/kg di peso corporeo/giorno per 7-10 giorni. Per un'assunzione di mangime di 50 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 0,6-0,8 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 60 - 80 g di valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Nel caso di insorgenza di un'epidemia di dissenteria dei suini è importante iniziare il trattamento il prima possibile. Qualora non ci sia risposta alla terapia entro 5 giorni, la diagnosi deve essere riformulata. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di utilizzare il medicinale veterinario.

##### **Trattamento dei segni clinici della enteropatia proliferativa suina (ileite)**

3-4 mg di valnemulina/kg di peso corporeo/giorno per 2 settimane. Per una assunzione di mangime di 50 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 0,6-0,8 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 60 - 80 g di valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Nel caso di insorgenza di un'epidemia di enteropatia proliferativa suina è importante iniziare il trattamento il prima possibile. Qualora non ci sia risposta alla terapia entro 5 giorni, la diagnosi deve essere riformulata. Per animali in condizioni gravi che non rispondono al trattamento entro 3-5 giorni, deve essere preso in considerazione il trattamento parenterale.

##### **Trattamento e metafilassi della polmonite enzootica suina**

10-12 mg di valnemulina/kg di peso corporeo/giorno fino a 3 settimane. Per una assunzione di mangime di 50 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 2-2,4 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 200 - 240 g di valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Infezioni secondarie causate da organismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere trattamenti specifici.

La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di utilizzare il medicinale veterinario.

#### **Conigli:**

##### **Riduzione della mortalità causata da enteropatia epizootica del coniglio**

3 mg/kg peso corporeo/giorno per 21 giorni. Per una assunzione di mangime di 85 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 0,35 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 35 g of valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Il consumo giornaliero di mangime deve essere registrato ed il tasso di incorporazione deve essere adeguato di conseguenza.

L'utilizzo ripetuto di valnemulina deve essere evitato migliorando le pratiche di gestione nonché la pulizia e la disinfezione. Particolare importanza deve essere data all'eradicazione dell'infezione nell'allevamento.

### **Istruzioni per la miscelazione**

Devono essere evitate condizioni di pellettatura aggressive, quali temperature superiori a 80°C (temperatura di matrice) e l'uso di sostanze abrasive per la premiscelazione.

Per assicurare un'adeguata distribuzione del medicinale veterinario nel mangime finale è raccomandato prediluire il medicinale veterinario in un rapporto di 1: 10-200 con un ingrediente per mangimi di simile natura fisica (p.e.: farina di frumento) prima di incorporarlo nel mangime finale.

Per preparare la premiscela, la quantità di premiscela che verrà incorporata a 50 kg di mangime come ingrediente per la produzione di 1000 kg di mangime è indicata di seguito:

35 ppm di mangime medicato: 350 g di premiscela in 50 kg di un ingrediente del mangime di simile natura

75 ppm di mangime medicato: 750 g di premiscela in 50 kg di un ingrediente del mangime di simile natura

200 ppm di mangime medicato: 2000 g di premiscela in 50 kg di un ingrediente del mangime di simile natura.

Dopo la preparazione della premiscela medicata, questa viene incorporata nella rimanente quantità di mangime fino a raggiungere 1000 kg e miscelata.

### **3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)**

In suini ai quali è stata somministrata fino a 5 volte la dose raccomandata non sono stati osservati sintomi di tossicità. Non sovradosare nei conigli - incrementi del dosaggio potrebbero alterare la flora gastrointestinale portando allo sviluppo di enterotossiemia (vedere paragrafo 3.3).

### **3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza**

Questo medicinale veterinario è destinato all'uso per la preparazione di mangime medicato.

Non usare a scopo profilattico.

### **3.12 Tempi di attesa**

#### Suini:

Carni e frattaglie: 1 giorno.

#### Conigli:

Carni e frattaglie: Zero giorni.

## **4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE**

### **4.1 Codice ATCvet: QJ01XQ02**

### **4.2 Farmacodinamica**

La valnemulina è un antibiotico del gruppo delle pleuromutiline, che agisce inibendo l'inizio della sintesi proteica a livello del ribosoma batterico. La valnemulina mostra attività contro *Mycoplasma spp.*, *Lawsonia intracellularis* e spirochete come *Brachyspira hyodysenteriae*.

La valnemulina si lega alla subunità 50S dei ribosomi ed inibisce fortemente la peptidil transferasi coinvolta nella sintesi proteica dei batteri. Lo sviluppo della resistenza si verifica principalmente per mutazioni cromosomiche nei 23 geni rRNA e rplC associati al ribosoma batterico. Queste mutazioni emergono in maniera relativamente lenta e in modo graduale e non vengono trasferite orizzontalmente. Inoltre, geni di resistenza come i geni vga e i geni cfr possono essere allocati in elementi genetici mobili e quindi trasferibili tra i batteri e le diverse specie batteriche.

In alcune regioni europee, una percentuale crescente di isolati di *Brachyspira hyodysenteriae* da casi clinici dimostrano una sensibilità *in vitro* significativamente ridotta alle pleuromutiline. È stata dimostrata una resistenza crociata tra pleuromutiline e ossazolidinoni, fenicoli, streptogramina A, lincosamidi negli isolati suini di MRSA. (vedere paragrafo 3.4).

### **4.3 Farmacocinetica**

Nei suini, dopo somministrazione orale di una dose singola di materiale radio-marcato, è stato dimostrato un assorbimento > 90%. Le massime concentrazioni plasmatiche ( $C_{max}$ ) di materiale radio-marcato o 'freddo' sono state raggiunte 1-4 ore dopo la somministrazione ( $t_{max}$ ) con un'emivita nel plasma ( $t_{1/2}$ ), stimata in base a dati non radioattivi, tra 1 ora e 4 ore e  $\frac{1}{2}$ . È stata dimostrata una relazione lineare tra concentrazione e dose somministrata. Dopo somministrazione ripetuta si è verificato un leggero accumulo, con un ritorno allo steady state entro 5 giorni.

A causa di un marcato effetto di 'primo passaggio', le concentrazioni plasmatiche sono influenzate dal metodo di somministrazione, mentre le concentrazioni di valnemulina sono molto elevate nei tessuti, particolarmente nei polmoni e nel fegato, se raffrontate a quelle nel plasma. Cinque giorni dopo la somministrazione ai suini dell'ultima delle 15 dosi di valnemulina radio-marcata la concentrazione nel fegato superava di 6 volte quella nel plasma. Due ore dopo la sospensione della somministrazione nel mangime della premiscela, due volte al giorno per 4 settimane a una dose di 15 mg/kg di peso corporeo al giorno, la concentrazione nel fegato era pari a 1,58  $\mu\text{g/g}$  e quella nei polmoni pari a 0,23  $\mu\text{g/g}$ , mentre le concentrazioni nel plasma erano al di sotto del limite di rilevazione.

Nei suini la valnemulina viene estensivamente metabolizzata e l'escrezione della molecola originaria e dei metaboliti avviene principalmente attraverso la bile. Dalle feci è stato recuperato il 73%-95% della dose giornaliera di radioattività totale. L'emivita nel plasma era di 1,3-2,7 ore e la maggioranza della radioattività totale somministrata è stata eliminata entro i 3 giorni dall'ultima somministrazione. Nei conigli, la valnemulina è ampiamente metabolizzata con il rilevamento degli stessi metaboliti trovati nei suini. Nel fegato, sono state osservate tracce di valnemulina.

### **Proprietà ambientali**

La valnemulina è tossica per le piante terrestri. La valnemulina è classificata come sostanza persistente.

## **5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **5.1 Incompatibilità principali**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari

### **5.2 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime sfarinato per suini: 1 mese

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime pellettato e protetto da luce e umidità: 3 settimane

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime pellettato per conigli e protetto da luce e umidità: 4 settimane

### **5.3 Precauzioni particolari per la conservazione**

Tenere il sacco ben chiuso per proteggere dalla luce.

### **5.4 Natura e composizione del confezionamento primario**

Sacco da 25 kg in materiale multistrato costituito da polietilene/carta/carta/carta.

#### Confezione:

Sacco da 25 kg

### **5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinale veterinari inutilizzati e dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali.**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

## **6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 - Barcelona

Spagna

## **7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sacco da 25 kg A.I.C. 105351011

## **8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 09/07/2020

## **9 DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

03/2023

## **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Si dovrebbero prendere in considerazione le linee guida ufficiali sulla incorporazione di premiscele medicate negli alimenti finali destinati agli animali.

## **10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO –  
ETICHETTA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO COMBINATI**

**SACCO DA 25 KG**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

BIOTILINA 100 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini e conigli

**2. COMPOSIZIONE**

Ogni g contiene:

**Principio attivo:**

Valnemulina ..... 100.0 mg  
(come valnemulina cloridrato ..... 106.5 mg)

**Eccipienti:**

**Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti**

Gusci di mandorla

Silice E 551

Paraffina liquida leggera

Polvere omogenea marrone senza grumi.

**3. CONFEZIONI**

25 kg

**4. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Suino e coniglio

**5. INDICAZIONI PER L'USO**

Suini: trattamento e metafilassi della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae* sensibile a valnemulina. Trattamento dei segni clinici della enteropatia proliferativa suina (ileite) causata da *Lawsonia intracellularis* sensibile a valnemulina. Trattamento e metafilassi della polmonite enzootica dei suini causata da *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibile a valnemulina.

La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di utilizzare il medicinale veterinario.

Conigli: Riduzione della mortalità durante un focolaio di Enteropatia Epizootica del Coniglio (EEC). Il trattamento deve essere intrapreso all'inizio di un focolaio, quando viene diagnosticata clinicamente la malattia nel primo coniglio.

**6. CONTROINDICAZIONI**

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non somministrare il medicinale veterinario a suini o conigli che ricevono ionofori. Non sovradosare nei conigli – incrementi del dosaggio potrebbero alterare la flora gastrointestinale portando allo sviluppo di enterotossiemia.

## 7. AVVERTENZE SPECIALI

### Avvertenze speciali

**Suini:** in aggiunta al trattamento, si dovrebbero mettere in atto misure di buone pratiche di allevamento e di igiene per ridurre il rischio di infezione e per controllare il potenziale sviluppo di resistenza.

In modo particolare, nel caso di dissenteria suina, dovrebbe esser preso in considerazione un programma mirato di eradicazione precoce della malattia.

**Conigli:** Il medicinale veterinario deve essere utilizzato come parte di un programma comprendente misure atte a controllare la malattia nell'allevamento, come la biosicurezza ed i controlli di allevamento. La diagnosi clinica deve essere confermata dall'esame necroscopico. I conigli possono ancora mostrare segni clinici di Enteropatia Epizootica del Coniglio (EEC), anche se trattati con il medicinale veterinario. Tuttavia la mortalità nei conigli affetti si riduce somministrando il medicinale veterinario. In una prova di campo, i conigli trattati hanno mostrato una frequenza più bassa di costipazione e diarrea rispetto ai conigli non trattati (4% e 12% vs 9% e 13%, rispettivamente). La costipazione è osservata più frequentemente nei conigli che muoiono. Il meteorismo è più frequentemente riportato nei conigli trattati con il medicinale veterinario rispetto ai conigli non trattati (27% vs 16%). Una gran parte dei conigli con meteorismo si riprende.

Gli animali con capacità di ingestione ridotta devono essere trattati per via parentale.

Resistenza crociata tra pleuromutiline e ossazolidinoni, fenicoli, streptogramina A, lincosamidi è stata dimostrata negli isolati suini di MRSA. L'uso della valnemulina dovrebbe essere attentamente valutato quando il test di sensibilità antimicrobica ha dimostrato resistenza a pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogramina A, lincosamidi perché la sua efficacia potrebbe essere ridotta.

L'uso prolungato o ripetuto deve essere evitato migliorando le pratiche di gestione nonché la pulizia e la disinfezione.

Alla dose raccomandata di 10–12 mg/kg di peso corporeo, le lesioni polmonari e la perdita di peso sono ridotte, ma l'infezione da *Mycoplasma hyopneumoniae* non viene eliminata.

### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione

In seguito all'uso del medicinale veterinario nei suini si sono verificate reazioni avverse. La loro incidenza sembra essere principalmente associata a razze miste che includono Landrace Danese e/o Svedese. Estrema attenzione deve pertanto essere posta nell'uso del medicinale veterinario in suini di razze Landrace Danese e Svedese, e i loro incroci, specialmente nei suini più giovani. Quando si trattano infezioni causate da *Brachyspira spp.*, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Usare solo in caso di conferma di epidemie di Enteropatia Epizootica del Coniglio (EEC) quando la diagnosi è clinica e confermata da esame necroscopico.

A causa della probabile variabilità (tempo, area geografica) nella comparsa della resistenza dei batteri alle pleuromutiline, l'utilizzo del medicinale veterinario dovrebbe essere basato su test di sensibilità e deve tenere conto delle politiche ufficiali e locali sugli antimicrobici.

L'uso del medicinale veterinario diverso dalle istruzioni fornite nel etichetta-foglietto illustrativo può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla valnemulina e può diminuire l'efficacia del

trattamento con altre pleuromutiline e altri antimicrobici a causa del potenziale rischio di resistenza crociata (vedere paragrafo “Avvertenze speciali”).

Qualora non ci sia risposta alla terapia entro 3 giorni, la diagnosi deve essere riformulata.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La valnemulina può causare reazioni allergiche. Le persone con nota ipersensibilità alla valnemulina devono somministrare il medicinale veterinario con cautela. Quando si incorpora il medicinale veterinario e quando si maneggia il mangime finito contenente il medicinale veterinario, si deve evitare il contatto diretto con la pelle e con le mucose. Nella manipolazione del medicinale veterinario si dovrà utilizzare una speciale attrezzatura protettiva composta da guanti. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli l'etichetta oppure il foglietto illustrativo.

#### Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

La valnemulina è tossica per le piante terrestri. La valnemulina è classificata come sostanza persistente.

#### Gravidanza ed allattamento

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Studi di laboratorio su ratti e topi non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Utilizzare solo in base alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del medico veterinario responsabile.

#### Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme d'interazione

È stato dimostrato che la valnemulina interagisce con gli ionofori quali monensina, salinomicina e narasina e può causare sintomi indistinguibili da quelli di una tossicosi da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensina, salinomicina o narasina per tutta la durata del trattamento con valnemulina o per 5 giorni prima o dopo il trattamento. Potrebbero altrimenti derivarne grave ritardo della crescita, atassia, paralisi o morte.

#### Sovradosaggio:

In suini ai quali è stata somministrata fino a 5 volte la dose raccomandata non sono stati osservati sintomi di tossicità. Non sovradosare nei conigli - incrementi del dosaggio potrebbero alterare la flora gastrointestinale portando allo sviluppo di enterotossiemia (vedere paragrafo “Controindicazioni”).

#### Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

Questo medicinale veterinario è destinato all'uso per la preparazione di mangime medicato. Non usare a scopo profilattico.

#### Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

## **8. EVENTI AVVERSI**

Conigli: Vedere paragrafo “Avvertenze speciali”

Suini: Le reazioni avverse al farmaco a seguito dell'impiego del medicinale veterinario sono associate principalmente a suini di razza Landrace Danese e/o Svedese e loro incroci.

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)

Piressia' anoressia' atassia' decubito <sup>1</sup>
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)
Mortalità <sup>2</sup> , edema, eritema (distribuito sul posteriore), edema palpebrale, riduzione del consumo di cibo <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Negli allevamenti coinvolti è stato colpito un terzo dei suini trattati, con 1% di mortalità.

<sup>2</sup> In prove controllate in animali sensibili la mortalità è stata inferiore all'1%

<sup>3</sup> A dosi superiori a 200 mg di valnemulina/kg di mangime, associata alla sua scarsa appetibilità durante i primissimi giorni di somministrazione.

In caso di reazione avversa, è raccomandata l'immediata sospensione del trattamento. I suini gravemente colpiti devono essere trasferiti in box puliti ed asciutti ed essere sottoposti a terapia appropriata, che comprende il trattamento per patologie concomitanti.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione

([http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4\\_8\\_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=F MV&idSrv=PSK&flag=P](http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=F MV&idSrv=PSK&flag=P))

## 9. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

### **Somministrazione con il mangime**

L'assunzione di mangime contenente il medicinale dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto, può essere necessario adeguare di conseguenza la concentrazione di valnemulina. Può anche rendersi necessario aumentarne il tasso di incorporazione nei suini anziani o in suini ad alimentazione limitata per raggiungere il dosaggio ottimale.

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.

Il tasso di incorporazione della premiscela per kg di mangime deve essere calcolato secondo la seguente formula:

$\text{mg di premiscela/kg mangime} = \text{Dosaggio richiesto (mg di valnemulina/kg di peso corporeo)} \times 10 \times \text{peso corporeo (kg) / Assunzione giornaliera di mangime (kg)}$ .

### **Suini:**

#### **Trattamento e metafilassi della dissenteria suina**

3-4 mg di valnemulina/kg di peso corporeo/giorno per 7-10 giorni. Per una assunzione di mangime di 50 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 0,6-0,8 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 60 - 80 g di valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Nel caso di insorgenza di un'epidemia di dissenteria dei suini è importante iniziare il trattamento il prima possibile. Qualora non ci sia risposta alla terapia entro 5 giorni, la diagnosi deve essere riformulata. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di utilizzare il medicinale veterinario.

#### **Trattamento dei segni clinici della enteropatia proliferativa suina (ileite)**

3–4 mg di valnemulina/kg di peso corporeo/giorno per 2 settimane. Per una assunzione di mangime di 50 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 0,6-0,8 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 60 - 80 g di valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Nel caso di insorgenza di un'epidemia di enteropatia proliferativa suina è importante iniziare il trattamento il prima possibile. Qualora non ci sia risposta alla terapia entro 5 giorni, la diagnosi deve essere riformulata. Per animali in condizioni gravi che non rispondono al trattamento entro 3-5 giorni, deve essere preso in considerazione il trattamento parenterale.

#### **Trattamento e metafilassi della polmonite enzootica suina**

10-12 mg di valnemulina/kg di peso corporeo/giorno fino a 3 settimane. Per una assunzione di mangime di 50 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 2-2,4 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 200 - 240 g di valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Infezioni secondarie causate da organismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere trattamenti specifici.

La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di utilizzare il medicinale veterinario.

#### **Conigli:**

##### **Riduzione della mortalità causata da enteropatia epizootica del coniglio**

3 mg/kg peso corporeo/giorno per 21 giorni. Per una assunzione di mangime di 85 g/kg di peso corporeo, questa dose corrisponde a 0,35 kg/tonnellata di premiscela in mangime medicato (equivalente a 35 g of valnemulina per tonnellata di mangime medicato).

Il consumo giornaliero di mangime deve essere registrato ed il tasso di incorporazione deve essere adeguato di conseguenza.

L'utilizzo ripetuto di valnemulina deve essere evitato migliorando le pratiche di gestione nonché la pulizia e la disinfezione. Particolare importanza deve essere data all'eradicazione dell'infezione nell'allevamento.

## **10. RACCOMANDAZIONI PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

### **Istruzioni per la miscelazione**

Devono essere evitate condizioni di pellettatura aggressive, quali temperature superiori a 80°C (temperatura di matrice) e l'uso di sostanze abrasive per la premiscelazione.

Per assicurare un'adeguata distribuzione del medicinale veterinario nel mangime finale è raccomandato prediluire il medicinale veterinario in un rapporto di 1: 10-200 con un ingrediente per mangimi di simile natura fisica (p.e.: farina di frumento) prima di incorporarlo nel mangime finale.

Per preparare la premiscela, la quantità di premiscela che verrà incorporata a 50 kg di mangime come ingrediente per la produzione di 1000 kg di mangime è indicata di seguito:

35 ppm di mangime medicato: 350 g di premiscela in 50 kg di un ingrediente del mangime di simile natura

75 ppm di mangime medicato: 750 g di premiscela in 50 kg di un ingrediente del mangime di simile natura

200 ppm di mangime medicato: 2000 g di premiscela in 50 kg di un ingrediente del mangime di simile natura.

Dopo la preparazione della premiscela medicata, questa viene incorporata nella rimanente quantità di mangime fino a raggiungere 1000 kg e miscelata.

Non usare BIOTILINA 100 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini e conigli se si osservano segni visibili di deterioramento.

## **11. TEMPI DI ATTESA**

### **Tempi di attesa**

#### Suini:

Carni e frattaglie: 1 giorno.

#### Conigli:

Carni e frattaglie: Zero giorni.

## **12. PRECAUZIONI SPECIALI PER LA CONSERVAZIONE**

### **Precauzioni speciali per la conservazione**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Tenere il sacco ben chiuso per protegger dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul sacco. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Dopo la prima apertura, è necessario stabilire la data di smaltimento del medicinale veterinario rimasto nel sacco, usando il periodo di validità dopo la prima apertura indicato su questo sacco.

Questa data di smaltimento deve essere scritta nell'apposito spazio presente sull'etichetta.

## **13. PRECAUZIONI SPECIALI PER LO SMALTIMENTO**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

## **14. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

## **15. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E CONFEZIONI**

Sacco da 25 kg A.I.C. 105351011

## **16. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DELL'ETICHETTA**

03/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella Banca dati dei medicinali dell'Unione. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **17. RECAPITI**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L

Les Corts, 23

08028 Barcelona

Spagna

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

LABORATORIOS MAYMÓ, S.A.

Ferro, 9 – Pol. Ind. Can Pelegrí

08755 Castellbisbal (Barcelona)

Spagna

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato in elenco.

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

AZIENDA TERAPEUTICA ITALIANA A.T.I. S.r.l.

Via Emilia, 285

Ozzano dell'Emilia (BO)

Italia

+39 051 6512711

#### **18. ALTRE INFORMAZIONI**

Data di prima autorizzazione: 09/07/2020

#### **19. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”**

Solo per uso veterinario.

#### **20. DATA DI SCADENZA**

Exp {mm/aaaa }

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 6 mesi

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime sfarinato per suini: 1 mese

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime pellettato per suini e protetto da luce e umidità:  
3 settimane

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime pellettato per conigli e protetto da luce e umidità: 4 settimane

Dopo l'apertura, usare entro...

#### **21. NUMERO DEL LOTTO**

Lotto {numero}

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile

Prevedere spazio per GTIN e codice a barre a lettura ottica  
D.M. 17/12/2007