

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

VETMULIN 100 g/kg premiscela per alimenti medicamentosi per suini, polli, tacchini e conigli.
(AT, BE, BG, CZ, DK, EL, ES, HU, IE, IT, NL, PL, PT, RO, UK)

Vetmulin 81 g/kg premix for medicated feeding stuff for pigs (FR)

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 kg contiene:

Principio attivo: 81 g di tiamulina (pari a tiamulina idrogenofumarato 100 g).

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi.

Granuli scorrevoli di colore giallastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suini.

Polli (boiler, pollastre, galline ovaiole, riproduttori)

Tacchini (da ingrasso e riproduttori)

Conigli

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Suini:

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae* sensibile alla tiamulina, quando la malattia è presente a livello di gruppo. Deve essere diagnosticata la malattia nel gruppo prima dell'uso.

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento di ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

Per il trattamento della polmonite enzootica causata da *Mycoplasma hyopneumoniae*

Polli:

Per il trattamento e la prevenzione, quando la malattia è presente a livello di allevamento, di malattie respiratorie croniche (CRD) e aerosacculite causata da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae* suscettibile di tiamulina. Deve essere diagnosticata la malattia nel gruppo prima dell'uso.

Tacchini:

Per il trattamento e la prevenzione, quando la malattia è presente a livello di allevamento, della sinusite infettiva e aerosacculite causata da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae* sensibili alla tiamulina. Deve essere diagnosticata la malattia nel gruppo prima dell'uso.

Conigli

Per il trattamento e la prevenzione, quando la malattia è presente a livello di allevamento, di enterocolite epizootica del coniglio (ERE) causata da patogeni sensibili alla tiamulina. Deve essere diagnosticata la malattia nel gruppo prima dell'uso.

4.3 Controindicazioni

Non usare in animali con nota ipersensibilità al principio attivo o a qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in caso di resistenza a tiamulina

Non somministrare prodotti contenenti ionofori quali monensina, salinomycin o narasin durante il trattamento né nei sette giorni antecedenti o successivi al trattamento con il prodotto. Ne può risultare una grave depressione della crescita.

Vedere paragrafo 4.8

4.4 Avvertenze speciali (per ciascuna specie di destinazione)

L'assunzione del medicinale da parte degli animali può essere alterata a seguito della malattia. Gli animali che presentano un'assunzione ridotta di alimento, devono essere trattati per via parenterale, utilizzando un idoneo prodotto iniettabile.

L'utilizzo ripetuto o protratto va evitato, migliorando le prassi di gestione e mediante pulizia e disinfezione. In caso di ridotta assunzione di cibo, i livelli di inclusione nei mangimi devono essere aumentati per raggiungere il dosaggio ottimale.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Non usare il prodotto negli alimenti liquidi.

A causa della probabile variabilità (tempo, geografica) nella comparsa di resistenza dei batteri alla tiamulina, l'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità e nell'osservanza delle disposizioni di legge, locali e ufficiali, relative alle sostanze antimicrobiche.

In assenza di risposta al trattamento entro 3 giorni, rivedere la diagnosi.

Informare il fornitore dell'alimento dell'utilizzo della tiamulina, al fine di evitare l'inclusione nei mangimi di prodotti ionofori contenenti monensina, narasin e salinomycin ed al fine di evitarne la contaminazione. Nel caso in cui si sospetti una contaminazione, il mangime deve essere controllato per verificare la presenza di tali ionofori prima di essere somministrato. Se si manifestano reazioni avverse dovute all'interazione, sospendere immediatamente la somministrazione del mangime. Rimuovere il mangime contaminato quanto prima e sostituirlo con uno non contaminato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali

Evitare il contatto diretto con la pelle, gli occhi e le mucose indossando tuta, guanti impermeabili di gomma e occhiali di sicurezza durante la miscelazione o manipolazione del prodotto.

In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquarli immediatamente e abbondantemente con acqua pulita. Se l'irritazione persiste, consultare il medico.

Durante la manipolazione del prodotto, evitare l'inalazione della polvere indossando un respiratore a semimaschera a perdere conforme alla norma europea EN149 oppure un respiratore non a perdere conforme alla norma europea EN140, munito di filtro EN143.

Togliere immediatamente gli indumenti contaminati e sciacquare eventuali schizzi sulla pelle.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Evitare l'ingestione accidentale. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Persone con nota ipersensibilità alla tiamulina devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nei suini sono stati riportati rari casi di ipersensibilità alla tiamulina in seguito alla somministrazione orale, sotto forma di dermatite acuta con eritema cutaneo e prurito intenso. Solitamente, le reazioni avverse sono lievi e transitorie, sebbene in casi rarissimi possano essere gravi. Se si manifestano questi sintomi, sospendere immediatamente il trattamento e lavare gli animali ed i recinti con acqua. Normalmente, il recupero dei soggetti affetti è rapido. Può essere utile un trattamento sintomatico, come la terapia elettrolitica ed antinfiammatoria.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Il prodotto può essere utilizzato nei suini durante la gravidanza e l'allattamento.

Può essere utilizzato nei polli e tacchini riproduttori.

Può essere utilizzato nei conigli durante la gravidanza e l'allattamento.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

È noto che la tiamulina provoca interazioni clinicamente importanti (spesso letali) con gli antibiotici ionofori, tra cui la monensina, la narasina e la salinomicina. Pertanto, agli animali non devono essere somministrati prodotti contenenti tali composti durante il trattamento con questo medicinale, né nei sette giorni antecedenti o successivi al trattamento come minimo. Può manifestarsi un grave ritardo nella crescita, atassia, paralisi o il decesso.

La tiamulina può ridurre l'azione antibatterica degli antibiotici betalattamici, la cui azione dipende dalla crescita batterica.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Da somministrazione per via orale solo dopo incorporazione nel mangime.

L'assunzione di alimento medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali.

Per ottenere il dosaggio corretto, adattare la concentrazione di tiamulina utilizzando la seguente formula:

$$Kg \text{ premiscela/ton} = \frac{Dose \text{ (mg/kg)} \times peso \text{ corporeo medio (kg)}}{Assunzione \text{ media di alimento (kg)} \times dosaggio \text{ premiscela (mg/g)}}$$

Per assicurare un dosaggio corretto, il peso vivo deve essere determinato nel modo più accurato possibile, al fine di evitare il sottodosaggio.

Suini:

Trattamento della dissenteria suina causata *B. hyodysenteriae*, trattamento della spirochetosi intestinale suina (colite) causata da *B. pilosicoli*.

Dosaggio: 5-10 mg tiamulina fumarato idrogeno (equivalente a 4,05-8,1 mg tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno somministrata per 7 a 10 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 100-200 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 1,62 mg di tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno somministrata da 2 a 4 settimane. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 40 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Il trattamento preventivo con tiamulina deve essere iniziato solo dopo la conferma dell'infezione con *B. hyodysenteriae* e come parte di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Trattamento della enteropatia proliferativa suina (ileite) causata da *L. intracellularis*

Dosaggio: 7,5 mg tiamulina fumarato idrogeno (equivalenti a 6,075 mg di tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno somministrati per 10-14 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: 5,0-10,0 mg tiamulina fumarato idrogeno (equivalente a 4,05-8,1 mg tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno somministrata per 7 a 10 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 100-200 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

L'infezione secondaria da organismi come *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* può complicare la polmonite enzootica e richiedere una medicazione specifica.

Polli (broiler, pollastre da rimonta, ovaiole e galline da riproduzione)

Trattamento e prevenzione della malattia respiratoria cronica (CRD) causata da *M. gallisepticum* e aerosacculite e sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio - Trattamento e prevenzione: 25 mg tiamulina fumarato idrogeno (equivalente a 20,25 mg di tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno per un periodo di 3 a 5 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 250-500 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Tacchini (animali all'ingrasso, tacchini da riproduzione)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e aerosacculite causata da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio - Trattamento e prevenzione: 40 mg tiamulina fumarato idrogeno (equivalente a 32,4 mg di tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno per un periodo di 3 a 5 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 250-500 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Il trattamento preventivo con tiamulina deve essere iniziato solo dopo diagnosi di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*; inoltre come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre la sintomatologia clinica e la mortalità da malattie respiratorie in allevamento, dove l'infezione in ovum è probabile perché è noto che la malattia è presente nei riproduttori. La strategia di prevenzione deve comprendere le azioni per eliminare l'infezione dai riproduttori.

Conigli

Trattamento della Enterocolite enzootica nel coniglio (ERE) e per la prevenzione di ERE in allevamenti con sintomatologia clinica di ERE nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione in azienda.

Dosaggio: 3 mg tiamulina fumarato idrogeno (equivalente a 2,43 mg di tiamulina base) / kg di peso corporeo al giorno. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 40 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa. Il trattamento deve essere somministrato fino a 2 - 3 giorni dopo risoluzione della sintomatologia clinica. Nella prevenzione il trattamento deve essere somministrato nelle 3 - 4 settimane dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

L'alimento medicato può essere pellettato durante la fase di condizionamento di 5 minuti, a temperatura non superiore a 75°C.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Suini: Una singola dose orale di 100 mg/kg di peso vivo ha provocato iperpnea e disturbi addominali nei suini. Ad un dosaggio di 150 mg/kg l'unico effetto evidenziato a livello di sistema nervoso centrale è stata la letargia. Una dose di 55 mg/kg per 14 giorni ha provocato un aumento nella salivazione ed una leggera

irritazione dello stomaco. L'idrogenofumarato di tiamulina ha un indice terapeutico relativamente alto per i suini, per i quali non è stata stabilita la dose letale minima.

Polli e tacchini: Il LD₅₀ per i polli è 1290 mg / kg e per i tacchini 840 mg / kg di peso corporeo. I sintomi clinici di tossicità acuta nei polli sono - vocalizzazione, crampi clonici e decubito laterale. Nei tacchini i sintomi di tossicità acuta includono crampi clonici, decubito laterale o dorsale, salivazione e ptosi. Se si verificano i sintomi di intossicazione rimuovere immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e effettuare terapia sintomatica sostegno.

4.11 Tempo(i) di attesa

Suini:

Prevenzione (a 2,0mg / kg di peso corporeo): Carne e visceri: 1 giorno.

Trattamento (a 5-10 mg / kg di peso corporeo): Carne e visceri: 6 giorni.

Polli

Carne e visceri: 1 giorno.

Uova: zero giorni.

Tacchini

Carne e visceri: 4 giorni.

Conigli

Carne e visceri: zero giorni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Codice ATC Vet: QJ01XQ01

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso sistemico, pleuromutiline

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La Tiamulina è un antibiotico batteriostatico semisintetico appartenente al gruppo di antibiotici pleuromutiline ed agisce a livello ribosomiale con inibizione della sintesi proteica batterica. Tiamulina ha una attività in vitro contro una vasta gamma di batteri tra cui *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

Tiamulina è batteriostatica a concentrazioni terapeutiche ed agisce a livello dei ribosomi 70S ed il sito di legame primario è sulla subunità 50S e 30S. Inibisce la produzione di proteine microbiche producendo complessi biochimici inattivi, che impediscono la formazione della catena polipeptidica.

I meccanismi responsabili dello sviluppo della resistenza in *Brachyspira* spp alla classe di antibiotici delle pleuromutiline sono basati su mutazioni presso il sito di target ribosomiale. Clinicamente una rilevante resistenza alla tiamulina richiede combinazioni di mutazioni intorno al sito di attacco della tiamulina. La resistenza alla tiamulina può essere associata a una ridotta sensibilità al altre pleuromutiline.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Suini: In seguito alla somministrazione per via orale, l'idrogenofumarato di tiamulina viene rapidamente assorbito dal tubo digerente dei suini (85-90%) comparando nel sangue nell'arco di 30 minuti. 2-4 ore (t_{max}) dopo la somministrazione per via orale di 10 mg di idrogenofumarato di tiamulina/kg di peso corporeo, è stata misurata una C_{max} di 1 µg/ml, mentre la somministrazione per via orale di 25 mg/kg ha dato come risultato una C_{max} di 1,82 µg/ml.

C'è una distribuzione nei tessuti molto buona con accumulo nei polmoni e nel colon. 30-50% della tiamulina è legato alle proteine del siero.

La tiamulina viene rapidamente metabolizzata nel fegato (idrossilazione, de-alcalinizzazione, idrolisi). Sono stati identificati almeno 16 metaboliti biologicamente inattivi. L'escrezione di tiamulina e dei suoi metaboliti è attraverso la bile e le feci (70-85%). Il resto viene escreto attraverso le urine (15-30%).

Polli: La tiamulina è ben assorbita nel pollo (70-95%) dopo la somministrazione orale.

La tiamulina si distribuisce ampiamente attraverso il corpo e si concentra nel fegato e rene (siti di escrezione) e nel polmone (30 volte il livello del siero). L'escrezione è principalmente per via biliare (55-65%) e attraverso il rene (15-30%), principalmente sotto forma di metaboliti microbiologicamente inattivi ed è piuttosto rapida, il 99% della dose entro 48 ore.

Tacchini: Nei tacchini i livelli sierici di tiamulina sono simili ai polli. Nei riproduttori 0.025% tiamulina il livello medio del siero è stato 0.36µg / ml (range 0.22-0.5µg / ml).

Conigli: Non ci sono dati farmacocinetici disponibili per i conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido pregelatinizzato
Amido di frumento

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi.

Periodo di validità dopo incorporazione nel mangime sfarinato o nel mangime pellettato: 3 mesi .

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare ad una temperatura inferiore ai 25°C. Conservare in un luogo asciutto. Proteggere dalla luce solare diretta. Conservare nel contenitore originale.

6.5 Natura e composizione del condizionamento primario

Sacchi di polietilene/carta da 5 kg e 20 kg
Sacchi da 1 kg in polietilene/Aluminio/Polietilene tetraftalato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Anversa
Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sacco da 1 kg AIC n° 104021011

Sacco da 5 kg AIC n° : 104021023

Sacco da 20 kg AIC n° : 104021035

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2015

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Considerare le linee direttrici ufficiali sull'incorporamento della premiscele medicate negli alimenti finali destinati agli animali

