

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Denagard 450 mg/g granuli per uso in acqua da bere per suini, polli e tacchini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: Tiamulina idrogeno fumarato 450 mg/g
(equivalenti a Tiamulina 365 mg/g)

Eccipienti:

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Granuli per uso in acqua da bere
Granuli di colore da bianco a giallo chiaro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suini
Polli
Tacchini

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Suini

- i) Trattamento della Dissenteria Suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae* sensibile alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.
- ii) Trattamento della Spirochetosi Suina del Colon (colite) causata da *Brachyspira pilosicoli* sensibile alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.
- iii) Trattamento della Enteropatia Proliferativa del Suino (ileite) causata da *Lawsonia intracellularis* sensibile alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.
- iv) Trattamento e metafilassi della Polmonite Enzootica da *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluse le infezioni complicate da *Pasteurella multocida* sensibile alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.
- v) Trattamento della Pleuropolmonite causata da *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibile alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.

Polli

Trattamento e metafilassi della Malattia Cronica Respiratoria causata da *Mycoplasma gallisepticum* e delle Aerosacculiti e Sinoviti Infettive causate da *Mycoplasma synoviae* sensibili alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.

Tacchini

Trattamento e metafilassi delle Sinoviti e Aersacculiti Infettive causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensibile alla tiamulina. La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.

4.3 Controindicazioni

Non usare in suini e avicoli che potrebbero essere stati trattati con prodotti contenenti monensina, narasina o salinomicina durante o almeno 7 giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti l'interazione tra tiamulina e ionofori.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Animali con ridotta assunzione di acqua e/o debilitati devono essere trattati per via parenterale.

L'assunzione di acqua può risultare ridotta durante la somministrazione di tiamulina agli avicoli. Questo sembra essere dipendente dalla concentrazione in quanto 500 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 1,11 g di prodotto) in 4 litri di acqua riducono l'assunzione approssimativamente del 10% laddove 500 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 1,11 g di prodotto) in 2 litri di acqua riducono l'assunzione approssimativamente del 15% nei polli. Ciò non sembra avere alcun effetto avverso sulla performance complessiva dell'animale o sull'efficacia del medicinale veterinario tuttavia occorre monitorare l'assunzione di acqua ad intervalli frequenti, soprattutto nella stagione calda.

Questo è ancora più evidente nel tacchino in cui si ha una riduzione del 20% circa, pertanto si raccomanda di non eccedere la concentrazione di 500 mg di tiamulina idrogeno fumarato in 2 litri di acqua da bere.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità dei batteri isolati dall'animale. Se questo non è possibile, basare la terapia su informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri bersaglio.

Un utilizzo improprio del medicinale veterinario può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti alla tiamulina.

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

Nella manipolazione del medicinale veterinario si dovrà utilizzare una speciale attrezzatura protettiva composta da occhiali di sicurezza e guanti al fine di evitare la contaminazione degli occhi e ed il contatto con la pelle dell'utilizzatore. A causa delle proprietà irritanti, si raccomanda inoltre di indossare una maschera antipolvere per ridurre al minimo l'esposizione all'inalazione.

In caso di esposizione o versamento sulla cute accidentali, lavare la parte esposta con acqua e sapone. In caso di versamento accidentale negli occhi, sciacquare gli occhi con acqua tenendoli aperti.

In caso di ingestione, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli l'etichetta.

Le persone con nota ipersensibilità alla tiamulina devono somministrare il medicinale veterinario con cautela.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In occasioni molto rare, nei suini, si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute in seguito alla somministrazione di tiamulina.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

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

Gravidanza ed allattamento:

Può essere usato nei suini durante la gravidanza e l'allattamento.

Ovodeposizione:

Può essere usato in galline ovaiole e polli e tacchini riproduttori.

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

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensina, salinomicina e narasina da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono essere trattati con prodotti contenenti monensina, salinomicina o narasina durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita, atassia, paralisi o morte.

Nel caso si manifestassero sintomi di interazione, sospendere immediatamente sia la somministrazione dell'acqua medicata con tiamulina che la somministrazione del mangime contaminato con ionoforo. Il mangime va rimosso e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensina, salinomicina o narasina.

L'uso concomitante di tiamulina e anticoccidici ionofori divalenti lasalocid e semduramicina non sembra causare alcuna interazione, tuttavia l'uso concomitante di maduramicina può causare rallentamento della crescita da lieve a moderato nei polli. Questa situazione è transitoria ed il recupero avviene normalmente entro 3-5 giorni dalla sospensione del trattamento con tiamulina.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Guida alla preparazione di soluzioni del prodotto:

Quando si devono medicare grandi volumi di acqua, preparare prima una soluzione concentrata da diluire poi fino alla concentrazione finale richiesta.

Si devono preparare soluzioni fresche di acqua da bere medicata con tiamulina ogni giorno.

Per assicurare un dosaggio corretto, il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi. L'assunzione di acqua medicata dipende dalle condizioni cliniche dell'animale. Aggiustare di conseguenza la concentrazione di tiamulina al fine di ottenere il corretto dosaggio.

Al fine di evitare interazioni tra ionofori e tiamulina, il veterinario e l'allevatore devono verificare che l'etichetta del mangime non riporti un contenuto di salinomina, monensina e narasina.

In caso di polli e tacchini, al fine di evitare interazioni tra ionofori non compatibili quali monensina, narasina e salinomina con tiamulina, occorre informare il mangimificio che rifornisce il mangime destinato a questi animali riguardo il prossimo uso di tiamulina affinché questi anticoccidici non siano inclusi o contaminino il mangime. Testare il contenuto di ionofori del mangime prima dell'uso se si sospetta questo tipo di contaminazione.

In caso di interazione, sospendere immediatamente la somministrazione dell'acqua medicata con tiamulina e sostituire con acqua da bere fresca. Il mangime contaminato va rimosso e sostituito con mangime non contenente ionofori incompatibili con tiamulina.

La dose di prodotto da incorporare deve essere stabilita con la formula seguente:

$$\frac{\text{Dose (mg di prodotto per kg di peso vivo per giorno)} \times \text{Peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare}}{\text{Consumo di acqua giornaliero medio (l) per animale per giorno}} = \text{mg di prodotto per litro di acqua da bere}$$

Suini

- i) per il trattamento della Dissenteria Suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*.
La dose è 8,8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente nella acqua da bere per 3 - 5 giorni consecutivi in base alla gravità dell'infezione e/o alla durata della patologia.
- ii) per il trattamento della Spirochetosi Suina del Colon (colite) causata da *Brachyspira pilosicoli*.
La dose è 8.8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente nella acqua da bere per 3-5 giorni consecutivi in base alla gravità dell'infezione e/o alla durata della patologia.
- iii) per il trattamento della Enteropatia Proliferativa del Suino (ileite) causata da *Lawsonia intracellularis*.
La dose è 8.8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente nell'acqua da bere per 5 giorni consecutivi.
- iv) per il trattamento e metafilassi della Polmonite Enzootica da *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluse le infezioni complicate da *Pasteurella multocida* sensibile alla tiamulina.
La dose è 20 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente per 5 giorni consecutivi.
- v) per il trattamento della Pleuropolmonite causata da *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibile alla tiamulina.
La dose è 20 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente per 5 giorni consecutivi.

Polli

Per il trattamento e metafilassi della Malattia Cronica Respiratoria causata da *Mycoplasma gallisepticum* e delle Aerosacculiti e Sinoviti Infettive causate da *Mycoplasma synoviae*.

Il dosaggio è 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 55,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrato giornalmente per un periodo di 3-5 giorni consecutivi.

Tacchini

Per il trattamento e metafilassi delle Sinusiti e Aersacculiti Infettive causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.

Il dosaggio è 40 mg tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 88,9 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrato giornalmente per un periodo di 3 - 5 giorni consecutivi.

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

Singole dosi orali di 100 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpernea e dolori addominali. Con 150 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg peso vivo somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria e leggera irritazione gastrica. Si ritiene che la tiamulina idrogeno fumarato abbia un adeguato indice terapeutico nel suino e non è stata stabilita una dose minima letale.

Negli avicoli, l'indice terapeutico della tiamulina idrogeno fumarato è relativamente elevato e la probabilità di un sovradosaggio è considerata remota, soprattutto per somministrazione in acqua da bere, pertanto l'assunzione di tiamulina idrogeno fumarato viene ridotta solo in caso di somministrazioni di concentrazioni elevate inappropriate. La DL_5 è di 1090 mg/kg peso vivo e di 840 mg/kg di peso vivo per i tacchini.

I sintomi clinici di tossicità acuta nei polli sono – vocalizzazione, mioclonie e decubito laterale, e nei tacchini – mioclonie, decubito laterale o dorsale, salivazione e ptosi.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, rimuovere immediatamente l'acqua medicata e sostituirla con acqua fresca.

4.11 Tempi di attesa

Suini:

Carne e visceri 2 giorni (8,8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo)

Carne e visceri 4 giorni (20 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 44,4 mg di prodotto)/kg peso vivo)

Polli:

Carne e visceri: 2 giorni

Uova: zero giorni

Tacchini:

Carne e visceri: 6 giorni

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso sistemico/ Pleuromutiline / tiamulina

Codice ATCvet: QJ 01 XQ 01

La tiamulina è un antibiotico batteriostatico semi-sintetico appartenente al gruppo di antibiotici delle pleuromutiline ed agisce a livello ribosomiale mediante inibizione della sintesi proteica batterica.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La tiamulina ha dimostrato un alto livello di attività *in-vitro* nei confronti di specie di *Mycoplasma* suinicole e avicole così come di aerobi gram-positivi (streptococchi and stafilococchi), anaerobi (clostridi), anaerobi gram-negativi (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), e aerobi gram-negativi (*Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Pasteurella multocida*).

È stato dimostrato che la tiamulina agisce a livello del ribosoma 70S ed il sito di legame primario è a livello della subunità 50S. Si ritiene che essa inibisca la produzione di proteine batteriche producendo dei complessi di iniziazione biochimicamente inattivi, che prevengono l'allungamento della catena polipeptidica.

Si possono ottenere concentrazioni battericide, ma variano in base al batterio. Si varia da due volte la Minima Concentrazione Inibente (MIC) per *Brachyspira hyodysenteriae* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* fino a 50 -100 volte il livello batteriostatico per lo *Staphylococcus aureus*. La distribuzione delle MIC della tiamulina per la *Brachyspira hyodysenteriae* è bimodale, suggerendo una ridotta sensibilità di alcuni ceppi alla tiamulina. A causa di difficoltà tecniche, la sensibilità della *Lawsonia intracellularis* è difficile da testare *in vitro*.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Suini

Dopo somministrazione orale la tiamulina idrogeno fumarato è ben assorbita nel suino (oltre il 90%) e si distribuisce largamente in tutto il corpo. Dopo una singola dose orale di 10 mg e 25 mg di tiamulina/kg di peso corporeo la C_{max} nel siero è stata rispettivamente di 1,03 µg/ml e 1,82 µg/ml mediante saggio microbiologico e la T_{max} è stata di 2 ore per entrambi i dosaggi. È stato dimostrato che la tiamulina si concentra nel polmone, nei leucociti polimorfonucleati e anche nel fegato, dove viene metabolizzata ed escreta (70-85%) con la bile, mentre la parte rimanente viene escreta per via renale (15-30%). Il legame con le proteine sieriche è approssimativamente del 30%. La tiamulina che non è stata né assorbita né metabolizzata, procede nell'intestino fino al colon. È stato stimato che il colon contiene concentrazioni di tiamulina pari a 3,41 µg/ml a seguito di somministrazione di tiamulina idrogeno fumarato a 8,8 mg/kg peso vivo.

Polli

Dopo somministrazione orale la tiamulina idrogeno fumarato è ben assorbita nel pollo (70-95%) e raggiunge picchi di concentrazione in 2-4 ore (T_{max} 2,85 ore).

Dopo somministrazione di una singola dose di 50 mg tiamulina idrogeno fumarato/kg peso vivo, la C_{max} è stata di 4,02 µg/ml nel siero mediante saggio microbiologico e, dopo una dose da 25 mg/kg, è stata di 1,86 µg/ml. Nell'acqua da bere, la concentrazione di 250 ppm (0,025%) di tiamulina idrogeno fumarato ha determinato un livello serico oscillante di 0,78 µg/ml (range 1,4-0,45 µg/ml) nell'arco di un periodo di trattamento di 48 ore e di 0,38 µg/ml (range 0,65-0,2 µg/ml) a 125 ppm (0.0125%) in polli di 8 settimane. Il legame con le proteine sieriche è approssimativamente del 45%.

La tiamulina si distribuisce largamente nel corpo ed è stato dimostrato che si concentra nel fegato e nei reni (siti di escrezione) e nel polmone (30 volte il livello nel siero). L'escrezione avviene principalmente mediante la bile (55-65%) e i reni (15-30%) per la maggior parte sotto forma di metaboliti microbiologicamente inattivi ed è piuttosto rapida, 99% della dose entro 48 ore.

Tacchini

Dopo una dose singola di 50 mg tiamulina idrogeno fumarato/kg peso vivo, i livelli serici di tiamulina idrogeno fumarato nei tacchini sono inferiori e danno una C_{max} di 3,02 µg/ml nel siero, laddove 25 mg/kg peso vivo danno 1,46 µg/ml. Queste sono raggiunte dopo 2-4 ore dalla somministrazione. Nei riproduttori, alla concentrazione di 0,025% di tiamulina idrogeno fumarato, il livello serico medio era 0,36 µg/ml (range 0,22-0,5 µg/ml). Il legame con le proteine sieriche è approssimativamente del 50%.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio

6.2 Incompatibilità principali

Non note.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

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

Periodo di validità dopo diluizione o ricostituzione conformemente alle istruzioni: la soluzione rimane stabile per 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Bustine in lamina di alluminio da 55,6 g e 111,2 g

Sacchi preformati da 1112 g

E' 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

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

La tiamulina è molto persistente nel suolo. Il principio attivo risulta avere effetti negativi sulle piante terrestri. Il letame derivante dai polli da carne trattati deve essere diluito con eguale quantità di letame di animali non trattati prima di essere utilizzato per scopi agricoli.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
GERMANIA

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bustina da 55,6 g - A.I.C. n. 102681044

Bustina da 111,2 g - A.I.C. n. 102681057

Sacchetto da 1112 g - A.I.C. n. 102681069

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

28 Settembre 2004/28 Settembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2023

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non applicabile.

MODALITA' DI DISPENSAZIONE

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

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO - ETICHETTA-
FOGLIETTO ILLUSTRATIVO COMBINATO**

SACCO IN LAMINATO DI ALLUMINIO

1. Nome e indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione, se diversi

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
GERMANIA

2. Denominazione del medicinale veterinario

Denagard 450 mg/g granuli per uso in acqua da bere per suini, polli e tacchini
Tiamulina idrogeno fumarato

3. Indicazione del principio attivo e degli altri ingredienti

Ciascun g contiene:
Tiamulina idrogeno fumarato 450 mg

4. Forma farmaceutica

Granuli per uso in acqua da bere.
Granuli di colore da bianco a giallo chiaro.

5. Confezioni

55,6 g
111,2 g
1112 g

6. Indicazioni

Suini

Trattamento della Dissenteria Suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae* sensibile alla tiamulina.

Trattamento della Spirochetosi Suina del Colon (colite) causata da *Brachyspira pilosicoli* sensibile alla tiamulina.

Trattamento della Enteropatia Proliferativa del Suino (ileite) causata da *Lawsonia intracellularis* sensibile alla tiamulina.

Trattamento e metafilassi della Polmonite Enzootica da *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluse le infezioni complicate da *Pasteurella multocida* sensibile alla tiamulina.

Trattamento della Pleuropolmonite causata da *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibile alla tiamulina.

La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.

Polli

Trattamento e metafilassi della Malattia Cronica Respiratoria causata da *Mycoplasma gallisepticum* e delle Aerosacculiti e Sinoviti Infettive causate da *Mycoplasma synoviae* sensibili alla tiamulina.

La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.

Tacchini

Trattamento e metafilassi delle Sinoviti e Aersacculiti Infettive causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis* sensibile alla tiamulina.

La presenza della patologia nell'allevamento deve essere accertata prima dell'utilizzo del prodotto.

7. Controindicazioni

Non usare in suini e avicoli che potrebbero essere stati trattati con prodotti contenenti monensina, narasina o salinomicina durante o almeno 7 giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

8. Reazioni avverse

In occasioni molto rare, nei suini, si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute in seguito alla somministrazione di tiamulina.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questa etichetta o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

9. Specie di destinazione

Suini
Polli
Tacchini

10. Posologia per ciascuna specie, via e modalità di somministrazione

Per uso in acqua da bere.

Guida alla preparazione di soluzioni del prodotto:

Quando si devono medicare grandi volumi di acqua, preparare prima una soluzione concentrata da diluire poi fino alla concentrazione finale richiesta.

Si devono preparare soluzioni fresche di acqua da bere medicata con tiamulina ogni giorno.

Per assicurare un dosaggio corretto, il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi. L'assunzione di acqua medicata dipende dalle condizioni cliniche dell'animale. Aggiustare di conseguenza la concentrazione di tiamulina al fine di ottenere il corretto dosaggio.

La dose di prodotto da incorporare deve essere stabilita con la formula seguente:

$$\frac{\text{Dose (mg di prodotto per kg di peso vivo per giorno)} \times \text{Peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare}}{\text{Consumo di acqua gioraliero medio (l) per animale per giorno}} = \text{mg di prodotto per litro di acqua da bere}$$

Suini

- i) per il trattamento della Dissenteria Suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*.
La dose è 8,8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente nella acqua da bere per 3 - 5 giorni consecutivi in base alla gravità dell'infezione e/o alla durata della patologia.
- ii) per il trattamento della Spirochetosi Suina del Colon (colite) causata da *Brachyspira pilosicoli*.
La dose è 8,8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente nella acqua da bere per 3-5 giorni consecutivi in base alla gravità dell'infezione e/o alla durata della patologia.
- iii) per il trattamento della Enteropatia Proliferativa del Suino (ileite) causata da *Lawsonia intracellularis*.
La dose è 8,8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente nell'acqua da bere per 5 giorni consecutivi.
- iv) per il trattamento e metafilassi della Polmonite Enzootica da *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluse le infezioni complicate da *Pasteurella multocida* sensibile alla tiamulina.
La dose è 20 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente per 5 giorni consecutivi.
- v) per il trattamento della Pleuropolmonite causata da *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibile alla tiamulina.
La dose è 20 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 44,4 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrata giornalmente per 5 giorni consecutivi.

Polli

Per il trattamento e metafilassi della Malattia Cronica Respiratoria causata da *Mycoplasma gallisepticum* e delle Aerosacculiti e Sinoviti Infettive causate da *Mycoplasma synoviae*.
Il dosaggio è 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 55,6 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrato giornalmente per un periodo di 3-5 giorni consecutivi.

Tacchini

Per il trattamento e metafilassi delle Sinusiti e Aersacculiti Infettive causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* e *Mycoplasma meleagridis*.
Il dosaggio è 40 mg tiamulina idrogeno fumarato (equivalente a 88,9 mg di prodotto)/kg peso vivo somministrato giornalmente per un periodo di 3 - 5 giorni consecutivi.

11. Avvertenze per una corretta somministrazione

Al fine di evitare interazioni tra ionofori e tiamulina, il veterinario e l'allevatore devono verificare che l'etichetta del mangime non riporti un contenuto di salinomicina, monensina e narasina.
In caso di polli e tacchini, al fine di evitare interazioni tra ionofori non compatibili quali monensina, narasina e salinomicina con tiamulina, occorre informare il mangimificio che rifornisce il mangime destinato a questi animali riguardo il prossimo uso di tiamulina affinché questi anticoccidici non siano inclusi o contaminino il mangime. Testare il contenuto di ionofori del mangime prima dell'uso se si sospetta questo tipo di contaminazione.

In caso di interazione, sospendere immediatamente la somministrazione dell'acqua medicata con tiamulina e sostituire con acqua da bere fresca. Il mangime contaminato va rimosso e sostituito con mangime non contenente ionofori incompatibili con tiamulina.

12. Tempi di attesa

Suini:

Carne e visceri 2 giorni (8,8 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 19,6 mg di prodotto)/kg peso vivo)

Carne e visceri 4 giorni (20 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 44,4 mg di prodotto)/kg peso vivo)

Polli:

Carne e visceri: 2 giorni

Uova: zero giorni

Tacchini:

Carne e visceri: 6 giorni

13. Particolari precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo SCAD.

14. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Animali con ridotta assunzione di acqua e/o debilitati devono essere trattati per via parenterale.

L'assunzione di acqua può risultare ridotta durante la somministrazione di tiamulina agli avicoli. Questo sembra essere dipendente dalla concentrazione in quanto 500 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 1,11 g di prodotto) in 4 litri di acqua riducono l'assunzione approssimativamente del 10% laddove 500 mg di tiamulina idrogeno fumarato (equivalenti a 1,11 g di prodotto) in 2 litri di acqua riducono l'assunzione approssimativamente del 15% nei polli. Ciò non sembra avere alcun effetto avverso sulla performance complessiva dell'animale o sull'efficacia del medicinale veterinario tuttavia occorre monitorare l'assunzione di acqua ad intervalli frequenti, soprattutto nella stagione calda.

Questo è ancora più evidente nel tacchino in cui si ha una riduzione del 20% circa, pertanto si raccomanda di non eccedere la concentrazione di 500 mg di tiamulina idrogeno fumarato in 2 litri di acqua da bere.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

L'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità dei batteri isolati dall'animale. Se questo non è possibile, basare la terapia su informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri bersaglio.

Un utilizzo improprio del medicinale veterinario può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti alla tiamulina.

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

Nella manipolazione del medicinale veterinario si dovrà utilizzare una speciale attrezzatura protettiva composta da occhiali di sicurezza e guanti al fine di evitare la contaminazione degli occhi e ed il contatto con la pelle dell'utilizzatore. A causa delle proprietà irritanti, si raccomanda inoltre di indossare una maschera antipolvere per ridurre al minimo l'esposizione all'inalazione.

In caso di esposizione o versamento sulla cute accidentali, lavare la parte esposta con acqua e sapone. In caso di versamento accidentale negli occhi, sciacquare gli occhi con acqua tenendoli aperti.

In caso di ingestione, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli l'etichetta.

Le persone con nota ipersensibilità alla tiamulina devono somministrare il medicinale veterinario con cautela.

Gravidanza ed allattamento:

Può essere usato nei suini durante la gravidanza e l'allattamento.

Ovodeposizione:

Può essere usato in galline ovaiole e polli e tacchini riproduttori.

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

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensina, salinomicina e narasina da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono essere trattati con prodotti contenenti monensina, salinomicina o narasina durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita, atassia, paralisi o morte.

Nel caso si manifestassero sintomi di interazione, sospendere immediatamente sia la somministrazione dell'acqua medicata con tiamulina che la somministrazione del mangime contaminato con ionoforo. Il mangime va rimosso e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensina, salinomicina o narasina.

L'uso concomitante di tiamulina e anticoccidici ionofori divalenti lasalocid e semduramicina non sembra causare alcuna interazione, tuttavia l'uso concomitante di maduramicina può causare rallentamento della crescita da lieve a moderato nei polli. Questa situazione è transitoria ed il recupero avviene normalmente entro 3-5 giorni dalla sospensione del trattamento con tiamulina.

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

Singole dosi orali di 100 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg peso vivo somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria e leggera irritazione gastrica. Si ritiene che la tiamulina idrogeno fumarato abbia un adeguato indice terapeutico nel suino e non è stata stabilita una dose minima letale.

Negli avicoli, l'indice terapeutico della tiamulina idrogeno fumarato è relativamente elevato e la probabilità di un sovradosaggio è considerata remota, soprattutto per somministrazione in acqua da bere, pertanto l'assunzione di tiamulina idrogeno fumarato viene ridotta solo in caso di somministrazioni di concentrazioni elevate inappropriate. La DL₅ è di 1090 mg/kg peso vivo e di 840 mg/kg di peso vivo per i tacchini.

I sintomi clinici di tossicità acuta nei polli sono – vocalizzazione, mioclonie e decubito laterale, e nei tacchini – mioclonie, decubito laterale o dorsale, salivazione e ptosi.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, rimuovere immediatamente l'acqua medicata e sostituirla con acqua fresca.

Incompatibilità:

Non note.

15. Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del prodotto non utilizzato o degli eventuali rifiuti

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

La tiamulina è molto persistente nel suolo. Il principio attivo risulta avere effetti negativi sulle piante terrestri. Il letame derivante dai polli da carne trattati deve essere diluito con eguale quantità di letame di animali non trattati prima di essere utilizzato per scopi agricoli.

16. Data dell'ultima revisione dell'etichetta

Giugno 2023

17. Altre informazioni

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

18. La scritta "solo per uso veterinario" e condizioni o limitazioni relative a fornitura ed impiego, se pertinente

Solo per uso veterinario.

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

19. La scritta "tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

20. Data di scadenza

SCAD. {mese/anno}

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 3 mesi.

Periodo di validità dopo diluizione o ricostituzione conformemente alle istruzioni: la soluzione rimane stabile per 24 ore.

21. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

A.I.C. n. 102681044 (bustina da 55,6 g)

A.I.C. n. 102681057 (bustina da 111,2 g)

A.I.C. n. 102681069 (sacchetto da 1112 g)

22. Numero del lotto di fabbricazione

Lotto {numero}

Spazio per codice a lettura ottica D.M. 17/12/2007

GTIN