

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Karimulina 101,2 mg/ml soluzione orale per uso in acqua da bere per conigli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Tiamulina (come idrogeno fumarato) 101,2 mg
(equivalenti a 125,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato)

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Propil paraidrossibenzoato (E-216)	0,1 mg
Metil paraidrossibenzoato (E-218)	0,9 mg
Acido Citrico Monoidrato (E330)	
Disodio fosfato biidrato	
Etanolo (96%)	
Acqua purificata	

Soluzione limpida e incolore per l'uso in acqua da bere.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Conigli

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Riduzione della mortalità causata da Enteropatia Epizootica associata ad infezioni causate da *Clostridium perfringens*.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.
Non usare con monensin, narasin o altri ionofori.

3.4 Avvertenze speciali

Essendo il *Clostridium perfringens* solo uno dei tanti fattori causali dell'enteropatia epizootica del coniglio, è fondamentale migliorare i parametri zootecnici. Iniziare il trattamento non appena viene confermato un primo caso di mortalità da enteropatia causata da *Clostridium perfringens*. E' stata dimostrata resistenza crociata tra pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogamina A e lincosamidi. L'uso della tiamulina deve essere attentamente considerato quando i test di sensibilità hanno mostrato resistenza a pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogamina A e lincosamidi perché la sua efficacia può essere ridotta.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

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

Prima di iniziare un trattamento, devono essere valutate le condizioni gestionali e sanitarie nell'allevamento in funzione del rischio dell'insorgenza di un focolaio della malattia. Il trattamento deve essere iniziato in caso di episodi precedenti di enteropatia epizootica nel gruppo e non appena venga confermato un decesso.

L'utilizzo del medicinale veterinario deve basarsi sui test di identificazione e sensibilità del patogeno o dei patogeni bersaglio. Ove ciò non fosse possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni bersaglio nell'allevamento o a livello locale/regionale. L'uso del medicinale veterinario deve essere conforme alle politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali. Come trattamento di prima linea deve essere utilizzato un antibiotico con un rischio minore di resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) quando i test di sensibilità suggeriscono la probabile efficacia di tale approccio.

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

Le persone con nota ipersensibilità alla ~~sostanza attiva~~ tiamulina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Durante la miscelazione, evitare il contatto diretto con cute e mucose. Evitare l'ingestione accidentale. Nella manipolazione del medicinale veterinario si dovrà utilizzare una speciale attrezzatura protettiva composta da tuta, occhiali di sicurezza e guanti impermeabili.

Evitare l'inalazione accidentale.

Gli indumenti contaminati devono essere rimossi e gli eventuali schizzi sulla cute devono essere lavati via immediatamente.

In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquare immediatamente con abbondante acqua corrente pulita.

Se l'irritazione persiste rivolgersi a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Dopo l'esposizione, se compaiono sintomi come rush cutanei, rivolgersi a un medico.

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

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

A causa del rischio ambientale legato ai residui della tiamulina, il medicinale veterinario deve essere utilizzato solo quando la modalità d'allevamento consente che le deiezioni provenienti da animali trattati siano diluite una volta con deiezioni provenienti da animali non trattati.

La tiamulina è molto persistente nel suolo.

La tiamulina è tossica per le piante terrestri e i cianobatteri.

3.6 Eventi avversi

Conigli

Frequenza non determinata	Diminuzione dell'assunzione di acqua (lieve e transitoria).
---------------------------	---

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

Studi di laboratorio sui conigli hanno evidenziato l'esistenza di effetti fetotossici e maternotossici a partire da 55 mg/Kg.

L'uso non è raccomandato durante la gravidanza.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

La tiamulina interagisce con monensin e narasin o qualsiasi altro ionoforo e può causare sintomi non distinguibili dalla tossicosi da ionofori. Ai conigli non devono essere somministrati prodotti contenenti monensin, narasin o qualsiasi altro ionoforo durante o almeno 7 giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne potrebbero conseguire grave ritardo di crescita, atassia, paralisi o morte.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Via orale.

16 mg di tiamulina per kg peso corporeo al giorno, per 10 giorni in acqua da bere, equivalente a 16 ml di soluzione per 100 kg peso corporeo al giorno, per 10 giorni.

In base alla dose raccomandata e al numero e al peso degli animali da trattare, la concentrazione giornaliera esatta del medicinale veterinario deve essere calcolata secondo la formula seguente:

$$\frac{0,16 \quad \times \quad \text{peso corporeo medio (Kg) degli animali da trattare}}{\text{consumo medio giornaliero di acqua (litri per animale)}} = \text{ml di medicinale veterinario per litro di acqua da bere}$$

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

L'assunzione di acqua medicata dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto, può essere necessario ricalcolare di conseguenza la concentrazione di tiamulina. Monitorare l'assunzione di acqua a intervalli frequenti durante il trattamento.

Si raccomanda di utilizzare un'apparecchiatura di misurazione opportunamente calibrata se si utilizza parte dei contenitori.

L'acqua medicata deve essere preparata fresca ogni giorno e l'eventuale acqua medicata non utilizzata deve essere smaltita in maniera adeguata entro 24 ore.

Al termine del periodo di trattamento, il sistema di approvvigionamento idrico deve essere adeguatamente pulito per evitare l'assunzione di quantità subterapeutiche della sostanza attiva.

In assenza di risposta al trattamento entro 5 giorni, la diagnosi deve essere rivalutata.

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

A partire da 5 volte il dosaggio raccomandato, è stata osservata una leggera diminuzione di consumo alimentare nelle femmine.

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

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Carni e frattaglie: 2 giorni

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QJ01XQ01

4.2 Farmacodinamica

La tiamulina è un antibiotico semisintetico batteriostatico appartenente alla classe delle pleuromutiline e agisce a livello ribosomiale inibendo la sintesi proteica batterica.

È stato dimostrato che la tiamulina agisce a livello del ribosoma 70S ed i siti di legame primari si trovano sulla subunità 50S. Sembra inibire la produzione di proteine microbiche producendo complessi iniziali biochimicamente inattivi, che impediscono l'allungamento della catena polipeptidica.

La resistenza deriva da mutazioni cromosomiche nei geni 23 rRNA e rplC. Queste mutazioni cromosomiche emergono relativamente lentamente e in modo graduale e non vengono trasferite orizzontalmente. Inoltre, geni di resistenza possono essere localizzati su plasmidi o su trasposoni come i geni vga e il gene cfr (che conferiscono resistenza crociata tra pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogamina A e lincosamidi).

Questo tipo di resistenza è trasferibile tra batteri e specie batteriche. Il meccanismo della resistenza antimicrobica varia a seconda delle specie batteriche.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale ripetuta di 16 mg di tiamulina per kg per 10 giorni consecutivi, lo *steady state* è raggiunto rapidamente e nessun accumulo eccessivo di tiamulina viene osservato nel plasma o nel tratto digestivo.

Proprietà ambientali

La tiamulina è molto persistente nel suolo.

La tiamulina è tossica per le piante terrestri e i cianobatteri.

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 (flacone da 1 l): 4 anni.
Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita (tanica da 5 l): 30 mesi.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi.
Periodo di validità dopo diluizione conformemente alle istruzioni: 24 ore.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Contenitori bianchi in polietilene ad alta densità contenenti 1 l e 5 l di medicinale veterinario, chiusi con tappo a vite in polipropilene ad alta densità e chiusura a induzione.

Confezioni:

Flacone da 1 l

Tanica da 5 l

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o 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.

~~Questo~~ Il medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la tiamulina potrebbe essere pericolosa per i cianobatteri o per altri organismi acquatici.

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

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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 1 litro – A.I.C. n. 105707018

Tanica da 5 litri – A.I.C. n. 105707020

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03/10/2023

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

Maggio 2024

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.

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

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO – Etichetta e Foglio illustrativo

Flacone da 1 l e Tanica da 5 l

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Karimulina 101,2 mg/ml soluzione orale per uso in acqua da bere per conigli

2. COMPOSIZIONE

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Tiamulina (come idrogeno fumarato) 101,2 mg
(equivalenti a 125,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato)

Eccipienti:

Propile paraidrossibenzoato (E-216) 0,1 mg
Metil paraidrossibenzoato (E-218) 0,9 mg

Soluzione limpida e incolore per l'uso in acqua da bere.

3. CONFEZIONI

Flacone da 1 L
Tanica da 5 L

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Conigli.

5. INDICAZIONI

Indicazioni per l'uso

Riduzione della mortalità causata da Enteropatia Epizootica associata ad infezioni causate da *Clostridium perfringens*.

6. CONTROINDICAZIONI

Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.
Non usare con monensin, narasin o altri ionofori.

7. AVVERTENZE SPECIALI

Avvertenze speciali

Essendo il *Clostridium perfringens* solo uno dei tanti fattori causali dell'enteropatia epizootica del coniglio, è fondamentale migliorare i parametri zootecnici. Iniziare il trattamento non appena viene confermato un primo caso di mortalità da enteropatia causata da *Clostridium perfringens*. E' stata dimostrata resistenza crociata tra pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogamina A e lincosamidi. L'uso della tiamulina deve essere attentamente considerato quando i test di sensibilità hanno mostrato resistenza a pleuromutiline, ossazolidinoni, fenicoli, streptogamina A e lincosamidi perché la sua efficacia può essere ridotta.

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

Prima di iniziare un trattamento, devono essere valutate le condizioni gestionali e sanitarie nell'allevamento in funzione del rischio dell'insorgenza di un focolaio della malattia. Il trattamento deve essere iniziato in caso di episodi precedenti di enteropatia epizootica nel gruppo e non appena venga confermato un decesso.

L'utilizzo del medicinale veterinario deve basarsi sui test di identificazione e dei test di sensibilità del patogeno o dei patogeni bersaglio. Ove ciò non fosse possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni bersaglio presenti nell'allevamento o a livello locale/regionale. L'uso del medicinale veterinario deve essere conforme alle politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali. Come trattamento di prima linea deve essere utilizzato un antibiotico con un rischio minore di selezione della resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) quando i test di sensibilità suggeriscono la probabile efficacia di questo approccio.

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

Le persone con nota ipersensibilità alla tiamulina devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Durante la miscelazione, evitare il contatto diretto con cute e mucose. Evitare l'ingestione accidentale. Nella manipolazione del medicinale veterinario si dovrà utilizzare una speciale attrezzatura protettiva composta da tuta, occhiali di sicurezza e guanti di protezione individuale impermeabili.

Evitare l'inalazione accidentale.

Gli indumenti contaminati devono essere rimossi e gli eventuali schizzi sulla cute devono essere lavati via immediatamente.

In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquare immediatamente con abbondante acqua corrente pulita.

Se l'irritazione persiste rivolgersi a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Dopo l'esposizione, se compaiono sintomi come rush cutanei, rivolgersi a un medico.

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

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

A causa del rischio ambientale legato ai residui della tiamulina, il medicinale veterinario deve essere utilizzato solo quando la modalità d'allevamento consente che le deiezioni provenienti da animali trattati siano diluite una volta con deiezioni provenienti da animali non trattati.

La tiamulina è molto persistente nel suolo.

La tiamulina è tossica per le piante terrestri e i cianobatteri.

Gravidanza:

Studi di laboratorio sui conigli hanno evidenziato l'esistenza di effetti fetotossici e maternotossici a partire da 55 mg/Kg.

L'uso non è raccomandato durante la gravidanza.

Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione:

La tiamulina interagisce con monensin e narasin o qualsiasi altro ionoforo e può causare sintomi non distinguibili dalla tossicosi da ionofori. Ai conigli non devono essere somministrati prodotti contenenti monensin, narasin o qualsiasi altro ionoforo durante o almeno 7 giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne potrebbero conseguire grave ritardo di crescita, atassia, paralisi o morte.

Sintomi di sovradosaggio:

A partire da 5 volte il dosaggio raccomandato, è stata osservata una leggera diminuzione di consumo alimentare nelle femmine.

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

Non pertinente

Incompatibilità principali:

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

8. EVENTI AVVERSI

Eventi avversi

Conigli

Frequenza non determinata	Diminuzione dell'assunzione di acqua (lieve e transitoria).
---------------------------	---

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. Ministero della Salute - Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari (DGSAF) Ufficio 4 - Medicinali Veterinari
Indirizzo: Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma
Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

9. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE
--

Posologia per ciascuna specie, via e modalità di somministrazione

Via orale.

16 mg di tiamulina per kg peso corporeo al giorno, per 10 giorni in acqua da bere, equivalente a 16 ml di soluzione per 100 kg peso corporeo al giorno, per 10 giorni.

In base alla dose raccomandata e al numero e al peso degli animali da trattare, la concentrazione giornaliera esatta del medicinale veterinario deve essere calcolata secondo la formula seguente:

$$\frac{0,16 \times \text{peso corporeo medio (Kg) degli animali da trattare}}{\text{consumo medio giornaliero di acqua (litri per animale)}} = \text{ml di medicinale veterinario per litro di acqua da bere}$$

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

L'assunzione di acqua medicata dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto, può essere necessario ricalcolare di conseguenza la concentrazione di medicinale veterinario. Monitorare l'assunzione di acqua a intervalli frequenti durante il trattamento.

10. RACCOMANDAZIONI PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Si raccomanda di utilizzare un'apparecchiatura di misurazione opportunamente calibrata se si utilizza parte dei contenitori.

L'acqua medicata deve essere preparata fresca ogni giorno e l'eventuale acqua medicata non utilizzata deve essere smaltita in maniera adeguata entro 24 ore.

Al termine del periodo di trattamento, il sistema di approvvigionamento idrico deve essere adeguatamente pulito per evitare l'assunzione di quantità subterapeutiche del principio attivo.

In assenza di risposta al trattamento entro 5 giorni, la diagnosi deve essere rivalutata.

11. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa

Carni e frattaglie: 2 giorni

12. PRECAUZIONI SPECIALI PER LA CONSERVAZIONE

Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

13. PRECAUZIONI SPECIALI PER LO SMALTIMENTO

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.

Il medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la tiamulina potrebbe essere pericolosa per i cianobatteri o per altri organismi acquatici.

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.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile..

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

Confezioni:

Flacone da 1 litro – A.I.C. n. 105707018

Tanica da 5 litri – A.I.C. n. 105707020

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

16. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO
--

Maggio 2024

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

17. RECAPITI

Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12

08140 Caldes de Montbui (Barcelona)

Spain

Telf. +34 93 865 41 48

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

Alivira Italia S.r.l.

Corso della Giovecca 80

44121 Ferrara (Italia)

tel +39 348 2322639

18. ALTRE INFORMAZIONI

Altre informazioni

19. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"
--

Solo per uso veterinario.

20. DATA DI SCADENZA

Exp {mm/aaaa}

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

Periodo di validità dopo diluizione conformemente alle istruzioni: 24 ore

21. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}