

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

VETMULIN 100 mg/g Granulato per uso orale per suini.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Ogni grammo contiene: 100 mg di idrogenofumarato di tiamulina (equivalenti a 81 mg di tiamulina).

Eccipienti:

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per uso orale.

Granulato di colore giallastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Per il trattamento della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*.

4.3 Controindicazioni

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

Non somministrare prodotti contenenti ionofori quali monensina, narasina né salinomicina durante il trattamento con il medicinale, né nei sette giorni antecedenti o successivi al trattamento come minimo.

4.4 Avvertenze speciali (per ciascuna specie di destinazione)

L'assunzione del medicinale da parte degli animali può essere alterata a seguito della malattia. Per i soggetti che presentano un'assunzione ridotta di alimento, eseguire il trattamento 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.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Non usare il prodotto negli alimenti liquidi.

Data la probabile variabilità (geografica e nel tempo) nel verificarsi della resistenza dei batteri alla tiamulina, l'uso del prodotto deve essere basato sul campionamento batteriologico e test di suscettibilità, nell'osservanza delle disposizioni di legge, locali e ufficiali, relative alle sostanze antimicrobiche.

Un impiego del medicinale che deroghi alle istruzioni fornite nel riassunto delle caratteristiche del prodotto può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tiamulina e ridurre l'efficacia del trattamento con altre pleuromutiline, a causa della potenziale resistenza crociata.

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

Evitare la somministrazione della tiamulina in concomitanza con i prodotti ionofori monensina, narasina e salinomicina (vedere il paragrafo 4.8). Informare il fornitore dell'alimento dell'utilizzo della tiamulina, al fine di evitare l'incorporamento dei suddetti prodotti nel mangime e la contaminazione di quest'ultimo. Nel caso in cui si sospetti una contaminazione, il mangime deve essere testato per verificare la presenza di tali ionofori prima di essere somministrato. Se si manifestano reazioni avverse dovute all'interazione, sospendere immediatamente la somministrazione dell'alimento. 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 miscelatura 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.

Evitare l'ingestione accidentale.

Togliere immediatamente gli indumenti contaminati e lavare immediatamente ogni eventuale schizzo sulla pelle.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

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)

Sono stati riferiti rari casi di ipersensibilità alla tiamulina dopo somministrazione orale, sotto forma di dermatite acuta con eritema cutaneo e prurito intenso. A seguito dell'utilizzo di tiamulina di rado i suini possono presentare eritemi o lievi edemi cutanei. Solitamente, le reazioni avverse sono lievi e transitorie, sebbene in rari casi possano essere gravi. Se si verificano queste reazioni avverse tipiche, sospendere immediatamente il trattamento e pulire 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 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, ai suini 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. Ne possono conseguire un grave nanismo 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

Somministrazione soltanto per via orale dopo incorporamento nel mangime.

La dose normale è pari a 8,8 mg di idrogenofumarato di tiamulina (equivalenti a 7,1 mg di tiamulina base) per kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Considerando un'assunzione di alimento pari a 50 grammi per kg di peso vivo, tale dose si può ottenere miscelando 1,75 g di prodotti in 1 kg di alimento (175 ppm).

Esempi di g di prodotto per animale

Peso vivo dell'animale kg	Grammi di prodotto/animale
20	1,8
25	2,2
30	2,6
35	3,1
40	3,5
45	4,0
50	4,4
60	5,3
70	6,2
80	7,0
90	7,9
100	8,8
125	11,0
150	13,2

Il prodotto va somministrato ai singoli animali in piccole quantità di alimento, da consumare subito. I suini da trattare devono essere separati e trattati individualmente. Per il trattamento di gruppi numerosi si raccomanda l'utilizzo della premiscela medicata di tiamulina per l'alimento.

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

In caso di alterazioni nell'assunzione di alimento (classe di peso, età, ambiente), adattare l'incorporamento, al fine di garantire un'assunzione di 8,8 mg di idrogenofumarato di tiamulina per kg al giorno.

Per ottenere un'assunzione omogenea si raccomanda di utilizzare una premiscela. Dapprima è possibile mescolare la quantità richiesta di prodotto con il 10 % del volume di alimento previsto; tale premiscela va quindi amalgamata nell'alimento fino ad ottenere un composto omogeneo. In alternativa, il prodotto può essere miscelato a fondo in una parte della razione giornaliera di mangime, che si può somministrare prima di nutrire i soggetti. Ci si deve assicurare che la dose calcolata venga assunta completamente dagli animali. Si deve prestare attenzione ai suini la cui assunzione giornaliera di alimento è ridotta o limitata.

La quantità di prodotto richiesta deve essere misurata utilizzando bilance adeguatamente calibrate.

Il prodotto va addizionato soltanto a mangimi secchi non pellettati.

Se i soggetti non mostrano segni di recupero entro 3 giorni dalla cura per via orale, la diagnosi va riconsiderata ed il trattamento deve essere modificato, se necessario. L'alimento trattato deve essere preparato quotidianamente, subito prima della somministrazione agli animali.

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

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.

4.11 Tempo(i) di attesa

Carne e visceri: 7 giorni

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso sistemico, pleuromutiline

Codice ATC Vet: QJ01XQ01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'idrogenofumarato di tiamulina è un derivato semisintetico degli antibiotici diterpeni pleuromutiline, prodotto con *Pleurotus mutilis*, successivamente rinominato *Clitopilus scyphoides*.

La tiamulina agisce contro i micoplasmi patogeni, contro la maggior parte di microorganismi Gram positivi e anaerobi.

La tiamulina è batteriostatica a concentrazioni terapeutiche. Secondo quanto dimostrato, agisce a livello ribosomiale, con un sito di legame primario alla subunità 50S e un eventuale sito secondario nel punto di unione delle subunità 50S e 30S. Sembra inibire la produzione di proteine microbiche, creando complessi di iniziazione biochimici inattivi, che impediscono l'allungamento della catena polipeptidica.

Dagli studi è risultata possibile la creazione di mutanti batterici resistenti attraverso la resistenza per stadi successivi (multi step). Inoltre, è stata descritta una resistenza trasferibile orizzontale (ad esempio geni *vga* e gene *cfr*). In pratica, sono stati riferiti di rado episodi di resistenza nei micoplasmi. Si è notata una resistenza contro *B. hyodysenteriae*, variabile geograficamente.

Se la risposta al trattamento della dissenteria con questo prodotto è scarsa, va presa in considerazione l'eventualità della resistenza.

È stata riferita una resistenza crociata tra la tiamulina ed il tartrato di tilosina: i microrganismi resistenti alla tiamulina lo sono anche al tartrato di tilosina, ma non viceversa. Il meccanismo della resistenza trasferibile (*cfr*) può provocare resistenza crociata a lincosamidi, streptogramine (A) e fenicoli (florfenicolo).

La resistenza in *Brachyspirae hyodysenteriae* può essere provocata dalla mutazione puntiforme nel gene 23S rRNA e/o nel gene della proteina ribosomiale L3.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'idrogenofumarato di tiamulina è ben assorbito dall'apparato gastrointestinale dei suini (85-90%) entro 30 minuti. 2-4 ore (t_{max}) dopo la somministrazione per via orale di 10 mg di idrogenofumarato di tiamulina/kg di peso vivo, è stata misurata una C_{max} di 1 µg/ml. La somministrazione per via orale di 25 mg/kg ha dato come risultato una C_{max} di 1,82 µg/ml. La distribuzione nei tessuti è molto buona e si registra un accumulo nei polmoni e nel colon. Il 30-50% della tiamulina si lega alle proteine sieriche.

L'idrogenofumarato di tiamulina viene metabolizzato ampiamente e rapidamente nel fegato (idrossilazione, dealcalizzazione, idrolisi). Sono stati identificati almeno 16 metaboliti inattivi biologicamente. La tiamulina ed i suoi metaboliti vengono escreti attraverso la bile e le feci (70-85%); il resto viene escreto nell'urina (15-30%).

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 condizionamento primario: 3 mesi.
Il mangime cui è stato addizionato il granulato per uso orale, se non consumato entro 24 ore, deve essere sostituito.

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

Sacco in polietilene a bassa densità con sacco secondario di carta a tre strati da 250 g e 1 kg.
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 in LPDE da 250 g AIC n° 104141027
Sacco in LPDE da 1,0 kg AIC n° : 104141015

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE **Giugno 2010**

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO **Marzo 2015**

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta.