

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI, DELLA FORMA FARMACEUTICA, DEI DOSAGGI DEI
MEDICINALI VETERINARI, DELLE SPECIE ANIMALI, LE VIE DI
SOMMINISTRAZIONE, I TITOLARI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

Stato Membro /EEA	Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio	Nome di fantasia	Forma Farmaceutica	Concentrazione	Specie di destinazione	Via di somministra- zione
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premiscela	100g/kg	Suini	Orale
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premiscela	20g/kg	Suini	Orale
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premiscela	20g/kg	Suini	Orale
Belgio	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale
Cipro	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale
Repubblica Ceca	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premiscela	100mg/g	Suini Polli Tacchini	Orale

Repubblica Ceca	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premiscela	20mg/g	Suini Polli Tacchini	Orale
Francia	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premiscela	16.2mg/g	Suini Tacchini Polli	Orale
Francia	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premiscela	6.5mg/g	Conigli Suini	
Germania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premiscela	100g/kg	Suini	Orale
Grecia	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premiscela	20mg/g	Suini	Orale
Grecia	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale
Ungheria	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale

Irlanda	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premiscela	20mg/g	Suini	Orale
Irlanda	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premiscela	800mg/g	Suini	Orale
Italia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premiscela	100mg/g	Suini Polli	Orale
Italia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premiscela	100mg/g	Suini	
Lettonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale
Lituania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale

Portogallo	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 20 g/Kg	Premiscela	20g/kg	Suini Polli Tacchini	Orale
Portogallo	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 100 g/Kg	Premiscela	100g/kg	Suini Polli Tacchini Conigli	Orale
Portogallo	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Dynamutilin 100 g/Kg	Premiscela	100g/kg	Suini Polli Tacchini	Orale
Polonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale
Polonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	Premiscela	20mg/g	Suini	Orale

Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premiscela	100mg/g	Suini Polli Tacchini	Orale
Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premiscela	800 g/100 kg	Suini Polli Tacchini	
Slovacchia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premiscela	100mg/g	Suini Polli Tacchini	Orale
Slovacchia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premiscela	20mg/g	Suini Polli Tacchini	
Spagna	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premiscela	100g/kg	Suini Polli Tacchini Conigli	Orale
Spagna	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premiscela	20g/kg	Suini Conigli	Orale

Spagna	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premiscela	100g/kg	Suini Polli Tacchini	Orale
Svezia	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	Premiscela	20mg/g	Suini	Orale
Paesi Bassi	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premiscela	100g/kg	Suini	Orale
Paesi Bassi	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premiscela	20g/kg	Suini	Orale
Regno Unito	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premiscela	2mg/g	Suini	Orale

Regno Unito	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premiscela	80mg/g	Suini	Orale
Regno Unito	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premiscela	100mg/g	Suini	Orale

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DELL'ETICHETTATURA**

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI TIAMUTIN PREMIX E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (cfr. allegato I)

1. Introduzione

Le premiscele con tiamulina sono commercializzate in 20 Stati membri europei con una varietà di nomi di fantasia (cfr. allegato I). Le formulazioni in premiscela autorizzate contengono tiamulina idrogeno fumarato a una concentrazione di:

- 0,8%,
- 2%,
- 10% e
- 80%.

In Francia, la premiscela registrata allo 0,65% si riferisce alla tiamulina base equivalente a una premiscela contenente tiamulina idrogeno fumarato allo 0,8%, e la premiscela registrata all'1,62% si riferisce alla tiamulina base, equivalente a una premiscela contenente tiamulina idrogeno fumarato al 2,0%.

Gli animali di destinazione sono:

- Suini
- Polli
- Tacchini
- Conigli

Alcune concentrazioni di queste formulazioni premiscelate non sono attualmente autorizzate in questi Stati membri in determinate specie, ad es. concentrazione 0,8% non autorizzata in polli e tacchini, concentrazione 80% non autorizzata nei conigli.

A causa delle divergenti decisioni nazionali prese dagli Stati membri in merito all'autorizzazione di questi prodotti, la questione è stata rimandata al CVMP ai sensi dell'articolo 34, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE per risolvere le discrepanze dei riassunti delle caratteristiche del prodotto autorizzati a livello nazionale in tutta l'Unione europea.

I principali paragrafi di divergenza degli esistenti riassunti delle caratteristiche del prodotto erano:

1. Indicazioni per l'utilizzazione;
2. Posologia e via di somministrazione;
3. Tempo(i) di sospensione.

2. Discussione

Ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio è stato chiesto di:

1. produrre un elenco esaustivo delle differenze tra i vari riassunti delle caratteristiche del prodotto del medicinale autorizzato negli Stati membri;
2. esaminare tutti i paragrafi dei riassunti delle caratteristiche del prodotto e suggerire modifiche appropriate al testo in caso di divergenze e proporre informazioni sul prodotto (riassunto delle caratteristiche del prodotto ed etichettatura) armonizzate tenendo conto degli ultimi orientamenti;
3. fornire i dati pertinenti disponibili, in particolare comprovare tali informazioni sul prodotto armonizzate proposte in riferimento alle discrepanze sopra identificate.

Per quanto riguarda l'armonizzazione delle indicazioni e sulla base dei dati di efficacia forniti, si conviene sull'armonizzazione delle indicazioni come di seguito descritto:

Suini:

L'uso di tiamutin premix e denominazioni associate nel trattamento e nella prevenzione della dissenteria suina, nel trattamento della spirochetosi intestinale suina (colite) causata da *Brachyspira pilosicoli*, nel trattamento dell'enteropatia proliferativa suina (ileite) causata da *L. intracellularis* e nel trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae* è accettato.

L'indicazione nei suini relativa all'uso di tiamutin premix e denominazioni associate per la prevenzione della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae* non è accettata. Non si giustifica che la tiamulina possa essere usata nella prevenzione della polmonite enzootica sulla base

dei dati presentati. Non sarebbe conforme alle raccomandazioni sull'uso responsabile (cfr. ad es. il codice di buona prassi per minimizzare e contenere la resistenza antimicrobica (CAC/RCP 61-2005), le linee guida dell'OIE per l'uso responsabile e prudente degli agenti antimicrobici in medicina veterinaria e la Federazione veterinari europei: Resistenza agli antibiotici e uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria) di usare un antimicrobico come misura preventiva a meno che non vi sia un beneficio diretto in termini di riduzione del livello d'infezione clinica e/o riduzione della diffusione dell'infezione nel branco. In particolar modo, anche se l'insorgenza di resistenza antimicrobica contro *M. hyopneumoniae* non sembra suscitare perplessità immediate, c'è l'esigenza di considerare la resistenza anche contro altri microbi presenti negli allevamenti suini, ad es. *B. hyodysenteriae*.

Polli (da carne, pollastre da sostituzione, galline ovaiole e riproduttrici):

L'uso di tiamutin premix e denominazioni associate nel trattamento e nella prevenzione della malattia respiratoria cronica causata da *M. gallisepticum* e della sacculite aerea e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae* è accettato.

Tacchini (animali giovani, tacchini riproduttori):

L'uso di tiamutin premix e denominazioni associate nel trattamento e nella prevenzione della sinusite infettiva e della sacculite aerea causata da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis* è accettato.

Conigli:

L'uso di tiamutin premix e denominazioni associate è accettato nel trattamento dell'enterocolite epizootica del coniglio e nella prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio negli allevamenti con segni clinici della malattia nel precedente ciclo d'ingrasso nel contesto di un programma che prevede misure mirate a eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

La variabilità della posologia nei riassunti delle caratteristiche del prodotto autorizzati a livello nazionale implicava che nella procedura di deferimento era necessario affrontare anche questa questione. Per ciascuna indicazione approvata e sulla base dei dati forniti, si conviene di armonizzare la posologia per ciascuna indicazione come illustrato dalle tabelle di seguito.

Per quanto riguarda i tempi di sospensione, è stata notata la larghissima variabilità dei tempi di sospensione attualmente approvati (da 1 giorno a 20 giorni nei suini, da 3 a 8 giorni nei polli e nei tacchini, 0 giorni nei conigli).

Eccezionalmente, in questo caso il CVMP ha concordato con i diversi tempi di sospensione proposti nei suini per le indicazioni di prevenzione e trattamento a causa delle diverse posologie proposte e in base ai dati forniti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Conclusioni: Avendo considerato i motivi del deferimento e le risposte fornite dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, il CVMP ha concluso quanto segue:

Indicazioni per l'utilizzazione e posologia e via di somministrazione

Suini

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

Posologia: 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso corporeo al giorno somministrati per 7 - 10 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 100 - 200 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nell'alimento finito purché l'assunzione di mangime non sia alterata.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
8,0	12,5 - 25,0 kg
20,0	5,0 - 10,0 kg
100,0	1,0 - 2,0 kg
800,0	0,125 - 0,25 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Posologia: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso corporeo al giorno. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 40 ppm di tiamulina idrogeno fumarato

nell'alimento finito, purché l'assunzione di mangime non sia alterata. Il trattamento preventivo con tiamulina deve essere somministrato per 2-4 settimane.

Il trattamento preventivo con tiamulina deve essere avviato solo dopo aver confermato l'infezione da *B. hyodysenteriae* e poi nel contesto di un programma che preveda misure mirate a eradicare o a controllare l'infezione nell'allevamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

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

Posologia: 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/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 nell'alimento finito purché l'assunzione di mangime non sia alterata.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Posologia: 5,0 - 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso corporeo al giorno somministrati per 7 - 10 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 100 -200 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nell'alimento finito purché l'assunzione di mangime non sia alterata.

L'infezione secondaria da organismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* può complicare la polmonite enzootica e rendere necessario il trattamento specifico.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
8,0	12,5 - 25,0 kg
20,0	5,0 - 10,0 kg
100,0	1,0 - 2,0 kg
800,0	0,125 - 0,25 kg

Polli (da carne, pollastre da sostituzione, galline ovaiole e riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia respiratoria cronica causata da *M. gallisepticum* e della sacculite aerea e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Posologia - Trattamento e prevenzione: 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso corporeo al giorno somministrati per 3 - 5 giorni consecutivi. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 250 - 500 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nell'alimento finito purché l'assunzione di mangime non sia alterata. Nella maggior parte dei casi sono necessari livelli d'inclusione del limite superiore per evitare il sottodosaggio. Nei volatili dalla rapida crescita, ad es. i polli da carne nelle prime 2-4 settimane di vita, potrebbero essere sufficienti i livelli d'inclusione del limite inferiore.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
20,0	12,5 - 25,5 kg
100,0	2,5 - 5,0 kg
800,0	0,313 - 0,625 kg

Tacchini (animali giovani, tacchini riproduttori)

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

Posologia - Trattamento e prevenzione: 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso corporeo al giorno somministrati per 3 - 5 giorni consecutivi. Ciò si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 250 - 500 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nell'alimento finito, purché l'assunzione di mangime non sia alterata. Nella maggior parte dei casi sono necessari livelli d'inclusione del limite superiore per evitare il sottodosaggio. Nei volatili dalla rapida crescita, ad es. tacchini giovani nelle prime 2-4 settimane di vita, potrebbero essere sufficienti i livelli d'inclusione del limite inferiore.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
20,0	12,5 - 25,5 kg
100,0	2,5 - 5,0 kg
800,0	0,313 - 0,625 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina deve essere avviato solo dopo aver confermato l'infezione da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e poi come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i segni clinici e la mortalità dovuta alla malattia respiratoria nei branchi in cui l'infezione in ovo è probabile perché la malattia è presente nella generazione dei genitori. La strategia preventiva deve comprendere misure per eliminare l'infezione dalla generazione dei genitori.

Conigli

Trattamento dell'enterocolite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio negli allevamenti con segni clinici della malattia nel precedente ciclo d'ingrasso nel contesto di un programma che prevede misure mirate a eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Posologia: 3 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso corporeo al giorno. Il dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 40 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nell'alimento finito purché l'assunzione di mangime non sia alterata. Il trattamento deve essere somministrato fino a 2-3 giorni dopo la risoluzione dei segni clinici. La prevenzione deve essere somministrata per 3-4 settimane dalla prima settimana successiva allo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) per formulazione premiscelata	Quantità di formulazione premiscelata per una tonnellata di alimento
8,0	12,5 - 25,0 kg
20,0	5,0 - 10,0 kg
100,0	1,0 - 2,0 kg

Tempo(i) di sospensione

Suini

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

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

Polli

Carne e frattaglie: 1 giorno

Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e frattaglie: 4 giorni

Conigli

Carne e frattaglie: 0 giorni

Eccezionalmente, in questo caso il CVMP ha concordato con i diversi tempi di sospensione proposti nei suini per le indicazioni di prevenzione e trattamento a causa delle diverse posologie proposte e in base ai dati forniti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DELL'ETICHETTATURA

Considerando quanto segue:

- il CVMP ha ritenuto che le indicazioni per l'utilizzazione devono essere armonizzate per ciascuna specie ma che l'indicazione per la tiamulina da utilizzare nella prevenzione della polmonite enzootica non poteva essere accettata sulla base dei dati presentati;
- il CVMP ha ritenuto che la posologia e la via di somministrazione dovessero essere armonizzate per ciascuna specie;
- il CVMP ha ritenuto che i tempi di sospensione debbano essere armonizzati per ciascuna specie come segue: Suini
Prevenzione (a 2,0 mg/kg di peso corporeo); Carne e frattaglie: 1 giorno
Trattamento (a 5-10 mg/kg di peso corporeo); Carne e frattaglie: 6 giorni

Polli

Carne e frattaglie: 1 giorno Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e frattaglie: 4 giorni

Conigli

Carne e frattaglie: 0 giorni.

Eccezionalmente, in questo caso il CVMP ha concordato con i diversi tempi di sospensione proposti nei suini per le indicazioni di prevenzione e trattamento a causa delle diverse posologie proposte e in base ai dati forniti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio;

- il CVMP ha ritenuto che il riassunto delle caratteristiche del prodotto dovesse essere armonizzato nel quadro di questa procedura di deferimento, e allo stesso tempo ha notato che determinate concentrazioni delle formulazioni premiscelate non sono attualmente autorizzate negli Stati membri in alcune specie, ad es. concentrazione 0,8% non autorizzata in polli e tacchini, concentrazione 80% non autorizzata nei conigli;

il CVMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio i cui riassunto delle caratteristiche del prodotto ed etichettatura si trovano all'interno dell'allegato III di Tiamutin premix e denominazioni associate (cfr. allegato I).

Bisogna tenere presente che il dosaggio da 0,65% attualmente autorizzato in Francia è coperto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto/etichetta della premiscela allo 0,8% (tiamulina base 0,65% equivale a tiamulina idrogeno fumarato 0,8%) e il dosaggio da 1,62% attualmente autorizzato in Francia è coperto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto/etichetta della premiscela al 2% (tiamulina base 1,62% equivale a tiamulina idrogeno fumarato 2%).

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

Premiscela per alimenti medicamentosi per suini e conigli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Tiamulina idrogeno fumarato - 8 mg/g

Nel caso della premiscela allo 0.65% autorizzata in Francia si fa riferimento alla tiamulina base equivalente ad una premiscela contenente lo 0.8% di tiamulina idrogeno fumarato che è rappresentata da RCP/etichetta della premiscela allo 0.8%.

Eccipienti: per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suino
Coniglio

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Coniglio

Per il trattamento e la prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio.

4.3 Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensina, narasina o salinomicina) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

4.5 Speciali precauzioni per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

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

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 o un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

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

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 ricevere prodotti contenenti monensin, salinomicina o narasin 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, interrompere immediatamente la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va rimosso e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomicina o narasin.

4.9 Posologia e via di somministrazione

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

$$\text{Livello di inclusione (ppm)} = \frac{\text{dosaggio (mg/kg p.v.)} \times \text{p.v. (kg)}}{\text{assunzione giornaliera di mangime (kg)}}$$

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 - 10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	12,5 – 25,0 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	5,0 kg

Trattamento della enteropatia proliferativa suina (ileite) causata da *L. intracellularis*
 Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	18,75 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*
 Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	12,5 – 25,0 kg

Conigli

Trattamento dell'enterite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterite epizootica in allevamenti con sintomi clinici della malattia nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Dosaggio: 3 mg di tiamulina idrogeno fumarato /kg di peso vivo al giorno. Questo 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 la scomparsa dei sintomi clinici. La prevenzione va effettuata per 3-4 settimane a partire dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	5,0 kg

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

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, rimuovere immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

4.11 Tempi di attesa

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.): 1 giorno

Trattamento (5-10mg/kg p.v.): 6 giorni

Conigli

Carne e visceri: 0 giorni

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico:

antibatterici per uso sistemico

Codice ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

La tiamulina ha dimostrato un'attività *in-vitro* nei confronti di un'ampia varietà di batteri inclusi *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp. La tiamulina è batteriostatica a concentrazioni terapeutiche ed è stato dimostrato che agisce a livello del ribosoma 70S ed il sito di legame primario è a livello della subunità 50S con un probabile legame secondario nel punto di unione fra la subunità 50S e 30S. 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 ritiene che i meccanismi responsabili dello sviluppo della resistenza in *Brachyspira* spp nei confronti degli antibiotici appartenenti alla classe delle pleuromutiline si basino su mutazioni a livello del sito bersaglio ribosomiale. Lo sviluppo di resistenza clinicamente rilevante alla tiamulina richiede combinazioni di mutazioni intorno al sito di legame della tiamulina. Resistenza alla tiamulina può essere associata con una diminuita sensibilità alle altre pleuromutiline.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Suino

Dopo somministrazione orale la tiamulina 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} 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. E' stato dimostrato che la tiamulina si concentra nel polmone, un tessuto bersaglio, 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%). La tiamulina che non è stata né assorbita né metabolizzata, procede nell'intestino fino al colon dove si concentra.

Coniglio

Non sono disponibili dati di farmacocinetica nel coniglio.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Da completare a livello nazionale

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota

6.3 Periodo di validità

Da completare a livello nazionale

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Da completare a livello nazionale

6.5 Natura e composizione del condizionamento primario

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale

Divieto di vendita, fornitura e/o impiego

Non applicabile.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

Premiscela per alimenti medicamentosi per suini, pollame e conigli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Tiamulina idrogeno fumarato - 20 mg/g

Nel caso della premiscela all' 1,62% autorizzata in Francia si fa riferimento alla tiamulina base equivalente ad una premiscela contenente il 2% di tiamulina idrogeno fumarato che è rappresentata da RCP/etichetta della premiscela allo 2%.

Eccipienti: per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suino

Pollame

- Pollo (broiler, pollastre, ovaiole/riproduttori)

- Tacchino (tacchinotti e riproduttori)

Coniglio

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Pollo

Per il trattamento e la prevenzione della malattia cronica respiratoria e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Tacchino

Per il trattamento e la prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

Coniglio

Per il trattamento e la prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio.

4.3 Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensina, narasina o salinomicina) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

4.5 Speciali precauzioni per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

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

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 o un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

Può essere impiegato in galline e tacchine in ovodeposizione e nei riproduttori.

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

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

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomycin e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomycin o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomycin o narasin.

4.9 Posologia e via di somministrazione

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

$$\text{Livello di inclusione (ppm)} = \text{dosaggio (mg/kg p.v.)} \times \text{p.v (kg)} / \text{assunzione giornaliera di mangime (kg)}$$

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 -10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	5,0 – 10,0 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	2,0 kg

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

Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	7,5 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	5,0 – 10,0 kg

Polli (broiler, pollastre, ovaiole e galline riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia cronica respiratoria causata da *M. gallisepticum* e dell'aerosacculite e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei broiler durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	12,5 - 25,0 kg

Tacchini (tacchinotti, riproduttori)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei tacchinotti durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	12,5 - 25,0 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina va iniziato solo dopo conferma di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i sintomi clinici e la mortalità causate da forme respiratorie nello storno dove l'infezione tramite l'uovo è probabile poiché è noto che la malattia è presente nella generazione parentale. La strategia di prevenzione deve comprendere anche sforzi atti ad eliminare l'infezione dalla generazione parentale.

Conigli

Trattamento dell'enterite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterite epizootica in allevamenti con sintomi clinici della malattia nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Dosaggio: 3 mg tiamulina idrogeno fumarato /kg di peso vivo al giorno. Questo 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 la scomparsa dei sintomi clinici. La prevenzione va effettuata per 3-4 settimane a partire dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	2,0 kg

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

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e disturbi addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Pollame: la DL₅ per i polli è di 1290 mg/kg e per i tacchini è di 840 mg/kg di peso vivo. 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.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, allontanare immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

4.11 Tempi di attesa

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.) : 1 giorno

Trattamento (5 -10 mg/kg p.v.) : 6 giorni

Polli

Carne e visceri: 1 giorno

Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e visceri: 4 giorni

Conigli

Carne e visceri: 0 giorni

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico:

antibatterici per uso sistemico

Codice ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

La tiamulina ha dimostrato un'attività *in-vitro* nei confronti di un'ampia varietà di batteri inclusi *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp. La tiamulina è batteriostatica a concentrazioni terapeutiche ed è stato dimostrato che agisce a livello del ribosoma 70S ed il sito di legame primario è a livello della subunità 50S con un probabile legame secondario nel punto di unione fra la subunità 50S e 30S. 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 ritiene che i meccanismi responsabili dello sviluppo della resistenza in *Brachyspira* spp nei confronti degli antibiotici appartenenti alla classe delle pleuromutiline si basino su mutazioni a livello del sito bersaglio ribosomiale. Lo sviluppo di resistenza clinicamente rilevante alla tiamulina richiede combinazioni di mutazioni intorno al sito di legame della tiamulina. La resistenza alla tiamulina può essere associata con una diminuita sensibilità alle altre pleuromutiline.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Suino

Dopo somministrazione orale la tiamulina 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} 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. E' stato dimostrato che la tiamulina si concentra nel polmone, un tessuto bersaglio, 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%). La tiamulina che non è stata né assorbita né metabolizzata, procede nell'intestino fino al colon dove si concentra.

Pollo

Dopo somministrazione orale la tiamulina è ben assorbita nel pollo (70-95%).

La tiamulina si distribuisce largamente nel corpo ed è stato dimostrato che si concentra nel fegato e nel rene (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 nel giro di 48 ore.

Tacchino

Nei tacchini i livelli sierici di tiamulina sono simili a quelli dei polli. Nei riproduttori con lo 0,025% di tiamulina il livello sierico medio è stato di 0,36 µg/ml (limiti 0,22-0,5 µg/ml).

Coniglio

Non sono disponibili dati di farmacocinetica nel coniglio.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Da completare a livello nazionale

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota

6.3 Periodo di validità

Da completare a livello nazionale

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Da completare a livello nazionale

6.5 Natura e composizione del condizionamento primario

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale

Divieto di vendita, fornitura e / o impiego

Non applicabile.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

Premiscela per alimenti medicamentosi per suini, pollame e conigli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Tiamulina idrogeno fumarato - 100 mg/g

Eccipienti: per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suino

Pollame

- Pollo (broiler, pollastre, ovaiole/riproduttori)

- Tacchino (tacchinotti e riproduttori)

Coniglio

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Pollo

Per il trattamento e la prevenzione della malattia cronica respiratoria e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Tacchino

Per il trattamento e la prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

Coniglio

Per il trattamento e la prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio.

4.3 Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensin, narasin o salinomycin) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

4.5 Speciali precauzioni per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

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

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 o un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

Può essere impiegato in galline e tacchine in ovodeposizione e nei riproduttori.

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

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

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomycin e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomycin o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomycin o narasin.

4.9 Posologia e via di somministrazione

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

$$\text{Livello di inclusione (ppm)} = \frac{\text{dosaggio (mg/kg p.v.)} \times \text{p.v (kg)}}{\text{assunzione giornaliera di mangime (kg)}}$$

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 -10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	0,4 kg

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

Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	1,5 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	1,0 – 2,0 kg

Polli (broiler, pollastre, ovaiole e galline riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia cronica respiratoria causata da *M. gallisepticum* e dell'aerosacculite e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei broiler durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	2,5 - 5,0 kg

Tacchini (tacchinotti, riproduttori)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei tacchinotti durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	2,5 - 5,0 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina va iniziato solo dopo conferma di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i sintomi clinici e la mortalità causate da forme respiratorie nello stormo dove l'infezione tramite l'uovo è probabile poiché è noto che la malattia è presente nella generazione parentale. La strategia di prevenzione deve comprendere anche sforzi atti ad eliminare l'infezione dalla generazione parentale.

Conigli

Trattamento dell'enterite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterite epizootica in allevamenti con sintomi clinici della malattia nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Dosaggio: 3 mg tiamulina idrogeno fumarato /kg di peso vivo al giorno. Questo 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 la scomparsa dei sintomi clinici. La prevenzione va effettuata per 3-4 settimane a partire dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	0,4 kg

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

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Pollame: la DL₅₀ per i polli è di 1290 mg/kg e per i tacchini è di 840 mg/kg di peso vivo. 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.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, rimuovere immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

4.11 Tempi di attesa

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.) : 1 giorno

Trattamento (5 -10 mg/kg p.v.) : 6 giorni

Polli

Carne e visceri: 1 giorno

Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e visceri: 4 giorni

Conigli

Carne e visceri: 0 giorni

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico:

antibatterici per uso sistemico

Codice ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

La tiamulina ha dimostrato un'attività *in-vitro* nei confronti di un'ampia varietà di batteri inclusi *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp. La tiamulina è batteriostatica a concentrazioni terapeutiche ed è stato dimostrato che agisce a livello del ribosoma 70S ed il sito di legame primario è a livello della subunità 50S con un probabile legame secondario nel punto di unione fra la subunità 50S e 30S. 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 ritiene che i meccanismi responsabili dello sviluppo della resistenza in *Brachyspira* spp nei confronti degli antibiotici appartenenti alla classe delle pleuromutiline si basino su mutazioni a livello del sito bersaglio ribosomiale. Lo sviluppo di resistenza clinicamente rilevante alla tiamulina richiede combinazioni di mutazioni intorno al sito di legame della tiamulina. Resistenza alla tiamulina può essere associata con una diminuita sensibilità alle altre pleuromutiline.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Suino

Dopo somministrazione orale la tiamulina 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} 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. E' stato dimostrato che la tiamulina si concentra nel polmone, un tessuto bersaglio, 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%). La tiamulina che non è stata né assorbita né metabolizzata, procede nell'intestino fino al colon dove si concentra.

Pollo

Dopo somministrazione orale la tiamulina è ben assorbita nel pollo (70-95%).

La tiamulina si distribuisce largamente nel corpo ed è stato dimostrato che si concentra nel fegato e nel rene (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 nel giro di 48 ore.

Tacchino

Nei tacchini i livelli sierici di tiamulina sono simili a quelli dei polli. Nei riproduttori con lo 0,025% di tiamulina il livello sierico medio è stato di 0.36 µg/ml (limiti 0,22-0,5 µg/ml).

Coniglio

Non sono disponibili dati di farmacocinetica nel coniglio.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Da completare a livello nazionale

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota

6.3 Periodo di validità

Da completare a livello nazionale

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Da completare a livello nazionale

6.5 Natura e composizione del condizionamento primario

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale

Divieto di vendita, fornitura e / o impiego

Non applicabile.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

Premiscela per alimenti medicamentosi per suini e pollame

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Tiamulina idrogeno fumarato - 800 mg/g

Eccipienti: per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suino

Pollame

- Pollo (broiler, pollastre, ovaiole/riproduttori)

- Tacchino (tacchinotti e riproduttori)

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Pollo

Per il trattamento e la prevenzione della malattia cronica respiratoria e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Tacchino

Per il trattamento e la prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

4.3 Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensin, narasin o salinomycin) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

4.5 Speciali precauzioni per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Vedere il paragrafo 4.8 per informazioni riguardanti le interazioni fra tiamulina e ionofori.

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

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e o un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 oppure un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

Può essere impiegato in galline e tacchine in ovodeposizione e nei riproduttori.

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

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomycin e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomycin o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomycin o narasin.

4.9 Posologia e via di somministrazione

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

$$\text{Livello di inclusione (ppm)} = \frac{\text{dosaggio (mg/kg p.v.)} \times \text{p.v. (kg)}}{\text{assunzione giornaliera di mangime (kg)}}$$

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 -10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,05 kg

Trattamento della enteropatia proliferativa suina (ileite) causata da *L. intracellularis*
 Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,188 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*
 Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,125 – 0,25 kg

Polli (broiler, pollastre, ovaiole e galline riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia cronica respiratoria causata da *M. gallisepticum* e dell'aerosacculite e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei broiler durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,313 - 0,625 kg

Tacchini (tacchinotti, riproduttori)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà

necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei tacchinotti durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,313 – 0,625 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina va iniziato solo dopo conferma di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i sintomi clinici e la mortalità causate da forme respiratorie nello storno dove l'infezione tramite l'uovo è probabile poiché è noto che la malattia è presente nella generazione parentale. La strategia di prevenzione deve comprendere anche sforzi atti ad eliminare l'infezione dalla generazione parentale.

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

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Pollame: la DL₅₀ per i polli è di 1290 mg/kg e per i tacchini è di 840 mg/kg di peso vivo.

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.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, allontanare immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

4.11 Tempi di attesa

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.) : 1 giorno

Trattamento (5 -10 mg/kg p.v.) : 6 giorni

Polli

Carne e visceri: 1 giorno

Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e visceri: 4 giorni

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico:

antibatterici per uso sistemico

Codice ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

La tiamulina ha dimostrato un'attività *in-vitro* nei confronti di un'ampia varietà di batteri inclusi *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* e *Mycoplasma* spp.

La tiamulina è batteriostatica a concentrazioni terapeutiche ed è stato dimostrato che agisce a livello del ribosoma 70S ed il sito di legame primario è a livello della subunità 50S con un probabile legame secondario nel punto di unione fra la subunità 50S e 30S. 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 ritiene che i meccanismi responsabili dello sviluppo della resistenza in *Brachyspira* spp nei confronti degli antibiotici appartenenti alla classe delle pleuromutiline si basino su mutazioni a livello del sito bersaglio ribosomiale. Lo sviluppo di resistenza clinicamente rilevante alla tiamulina

richiede combinazioni di mutazioni intorno al sito di legame della tiamulina. Resistenza alla tiamulina può essere associata con una diminuita sensibilità alle altre pleuromutiline.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Suino

Dopo somministrazione orale la tiamulina 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} 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. E' stato dimostrato che la tiamulina si concentra nel polmone, un tessuto bersaglio, 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%). La tiamulina che non è stata né assorbita né metabolizzata, procede nell'intestino fino al colon dove si concentra.

Pollo

Dopo somministrazione orale la tiamulina è ben assorbita nel pollo (70-95%). La tiamulina si distribuisce largamente nel corpo ed è stato dimostrato che si concentra nel fegato e nel rene (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 sottoforma di metaboliti microbiologicamente inattivi ed è piuttosto rapida, 99% della dose nel giro di 48 ore.

Tacchino

Nei tacchini i livelli sierici di tiamulina sono simili a quelli dei polli. Nei riproduttori con lo 0,025% di tiamulina il livello sierico medio è stato di 0.36µg/ml (limiti 0,22-0,5µg/ml).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Da completare a livello nazionale

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota

6.3 Periodo di validità

Da completare a livello nazionale

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Da completare a livello nazionale

6.5 Natura e composizione del condizionamento primario

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

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

Da completare a livello nazionale

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Da completare a livello nazionale

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Da completare a livello nazionale

Divieto di vendita, fornitura e/o impiego

Non applicabile.

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

8 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini e conigli

Tiamulina idrogeno fumarato

Nel caso della premiscela allo 0.65% autorizzata in Francia si fa riferimento alla tiamulina base equivalente ad una premiscela contenente lo 0.8% di tiamulina idrogeno fumarato che è rappresentata da RCP/etichetta della premiscela allo 0.8%.

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Da completare a livello nazionale

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. CONFEZIONI

Da completare a livello nazionale

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino
Coniglio

6. INDICAZIONE(I)

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Coniglio

Per il trattamento e la prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

$$\text{Livello di inclusione (ppm)} = \frac{\text{dosaggio (mg/kg p.v.)} \times \text{p.v (kg)}}{\text{assunzione giornaliera di mangime (kg)}}$$

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 - 10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	12,5 – 25,0 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	5,0 kg

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

Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	18,75 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: somministrare 5,0 - 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	12,5 – 25,0 kg

Conigli

Trattamento dell'enterite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterite epizootica in allevamenti con sintomi clinici della malattia nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Dosaggio: 3 mg tiamulina idrogeno fumarato /kg di peso vivo al giorno. Questo 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 la scomparsa dei sintomi clinici. La prevenzione va effettuata per 3-4 settimane a partire dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
8,0	5,0 kg

8. TEMPI DI ATTESA

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.): 1 giorno

Trattamento (5-10mg/kg p.v.): 6 giorni

Conigli

Carne e visceri: 0 giorni

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensin, narasin o salinomicina) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Avvertenze

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Reazioni avverse

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

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

Interazioni

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomicina e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomicina o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomicina o narasin.

Sovradosaggio

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Avvertenze per l'operatore

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 o un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

10. DATA DI SCADENZA

Da completare a livello nazionale

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Da completare a livello nazionale

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltire i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali in conformità alle disposizioni di legge locali.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, se pertinente
--

Solo per uso veterinario

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

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI"
--

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

{Da implementare a livello nazionale}

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

{Da implementare a livello nazionale}

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

{Da implementare a livello nazionale}

18. CONTROINDICAZIONI

19. REAZIONI AVVERSE

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

20 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini, pollame e conigli

Tiamulina idrogeno fumarato

Nel caso della premiscela all' 1,62% autorizzata in Francia si fa riferimento alla tiamulina base equivalente ad una premiscela contenente il 2% di tiamulina idrogeno fumarato che è rappresentata da RCP/etichetta della premiscela allo 2%.

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Da completare a livello nazionale

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. CONFEZIONI

Da completare a livello nazionale

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino

Pollame

- Pollo (broiler, pollastre, ovaiole/riproduttori)

- Tacchino (tacchinotti e riproduttori)

Coniglio

6. INDICAZIONE(I)

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Pollo

Per il trattamento e la prevenzione della malattia cronica respiratoria e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Tacchino

Per il trattamento e la prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

Coniglio

Per il trattamento e la prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

Livello di inclusione (ppm)=dosaggio (mg/kg p.v.) x p.v (kg) / assunzione giornaliera di mangime (kg)

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 -10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	5,0 – 10,0 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	2,0 kg

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

Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	7,5 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	5,0 – 10,0 kg

Polli (broiler, pollastre, ovaiole e galline riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia cronica respiratoria causata da *M. gallisepticum* e dell'aerosacculite e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei broiler durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	12,5 - 25,0 kg

Tacchini (tacchinotti, riproduttori)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei tacchinotti durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	12,5 – 25,0 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina va iniziato solo dopo conferma di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i sintomi clinici e la mortalità causate da forme respiratorie nello storno dove l'infezione tramite l'uovo è probabile poiché è noto che la malattia è presente nella generazione parentale. La strategia di prevenzione deve comprendere anche sforzi atti ad eliminare l'infezione dalla generazione parentale.

Conigli

Trattamento dell'enterite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterite epizootica in allevamenti con sintomi clinici della malattia nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Dosaggio: 3 mg tiamulina idrogeno fumarato /kg di peso vivo al giorno. Questo 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 la scomparsa dei sintomi clinici. La prevenzione va effettuata per 3-4 settimane a partire dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
20,0	2,0 kg

8. TEMPI DI ATTESA

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.) : 1 giorno

Trattamento (5 -10 mg/kg p.v.) : 6 giorni

Polli

Carne e visceri: 1 giorno

Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e visceri: 4 giorni

Conigli

Carne e visceri: 0 giorni

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensin, narasin o salinomycin) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Avvertenze

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Reazioni avverse

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

Può essere impiegato in galline e tacchine in ovodeposizione e nei riproduttori.

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

Interazioni

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomycin e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomycin o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomycin o narasin.

Sovradosaggio

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpernea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Pollame: la DL₅₀ per i polli è di 1290 mg/kg e per i tacchini è di 840 mg/kg di peso vivo.

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.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, allontanare immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

Avvertenze per l'operatore

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e o un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 oppure un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

10. DATA DI SCADENZA

Da completare a livello nazionale

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Da completare a livello nazionale

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltire i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali in conformità alle disposizioni di legge locali.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, se pertinente

Solo per uso veterinario

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

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Da implementare a livello nazionale}

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

{Da implementare a livello nazionale}

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

{Da implementare a livello nazionale}

18. CONTROINDICAZIONI

19. REAZIONI AVVERSE

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Da completare a livello nazionale

100 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini, pollame e conigli

Tiamulina idrogeno fumarato

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Da completare a livello nazionale

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. CONFEZIONI

Da completare a livello nazionale

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino

Pollame

- Pollo (broiler, pollastre, ovaiole/riproduttori)

- Tacchino (tacchinotti e riproduttori)

Coniglio

6. INDICAZIONE(I)

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Pollo

Per il trattamento e la prevenzione della malattia cronica respiratoria e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Tacchino

Per il trattamento e la prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

Coniglio

Per il trattamento e la prevenzione dell'enterocolite epizootica del coniglio.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

Livello di inclusione (ppm)=dosaggio (mg/kg p.v.) x p.v (kg) / assunzione giornaliera di mangime (kg)

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	0,4 kg

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

Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	1,5 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	1,0 – 2,0 kg

Polli (broiler, pollastre, ovaiole e galline riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia cronica respiratoria causata da *M. gallisepticum* e dell'aerosacculite e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei broiler durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	2,5 - 5,0 kg

Tacchini (tacchinotti, riproduttori)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei tacchinotti durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	2,5 - 5,0 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina va iniziato solo dopo conferma di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i sintomi clinici e la mortalità causate da forme respiratorie nello stormo dove l'infezione tramite l'uovo probabile poiché è noto che la malattia è presente nella generazione parentale. La strategia di prevenzione deve comprendere anche sforzi atti ad eliminare l'infezione dalla generazione parentale.

Conigli

Trattamento dell'enterite epizootica del coniglio e prevenzione dell'enterite epizootica in allevamenti con sintomi clinici della malattia nel precedente ciclo di ingrasso nell'ambito di un programma che includa misure atte ad eradicare o controllare l'infezione nell'allevamento.

Dosaggio: 3 mg tiamulina idrogeno fumarato /kg di peso vivo al giorno. Questo 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 la scomparsa dei sintomi clinici. La prevenzione va effettuata per 3-4 settimane a partire dalla prima settimana dopo lo svezzamento.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
100,0	0,4 kg

8. TEMPI DI ATTESA

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.) : 1 giorno

Trattamento (5 -10 mg/kg p.v.) : 6 giorni

Polli
Carne e visceri: 1 giorno
Uova: 0 giorni

Tacchini
Carne e visceri: 4 giorni

Conigli
Carne e visceri: 0 giorni

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensin, narasin o salinomicina) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Avvertenze

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Reazioni avverse

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

Può essere impiegato in galline e tacchine in ovodeposizione e nei riproduttori.

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

Interazioni

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomicina e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomicina o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomicina o narasin.

Sovradosaggio

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Pollame: la DL₅₀ per i polli è di 1290 mg/kg e per i tacchini è di 840 mg/kg di peso vivo.

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.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, allontanare immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

Avvertenze per l'operatore

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e o un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard

Europeo EN 149 oppure un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

10. DATA DI SCADENZA

Da completare a livello nazionale

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Da completare a livello nazionale

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltire i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali in conformità alle disposizioni di legge locali.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, se pertinente
--

Solo per uso veterinario

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

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI"
--

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

{Da implementare a livello nazionale}

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

{Da implementare a livello nazionale}

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

{Da implementare a livello nazionale}

18. CONTROINDICAZIONI

19. REAZIONI AVVERSE

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Da completare a livello nazionale

800 mg/g premiscela per alimenti medicamentosi per suini e pollame

Tiamulina idrogeno fumarato

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Da completare a livello nazionale

3. FORMA FARMACEUTICA

Premiscela per alimenti medicamentosi

4. CONFEZIONI

Da completare a livello nazionale

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino

Pollame

- Pollo (broiler, pollastre, ovaiole/riproduttori)

- Tacchino (tacchinotti e riproduttori)

6. INDICAZIONE(I)

Suino

Per il trattamento e la prevenzione della dissenteria suina causata da *Brachyspira hyodysenteriae*

Per il trattamento della colite causata da *Brachyspira pilosicoli*

Per il trattamento dell'ileite causata da *Lawsonia intracellularis*

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

Pollo

Per il trattamento e la prevenzione della malattia cronica respiratoria e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*.

Tacchino

Per il trattamento e la prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* e *Mycoplasma synoviae*.

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

Livello di inclusione (ppm)=dosaggio (mg/kg p.v.) x p.v (kg) / assunzione giornaliera di mangime (kg)

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

I calcoli per ottenere il corretto dosaggio e il corretto livello di inclusione nel mangime devono basarsi sulla formula seguente:

Livello di inclusione (ppm)=dosaggio (mg/kg p.v.) x p.v (kg) / assunzione giornaliera di mangime (kg)

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo degli animali deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare sottodosaggi.

L'assunzione di mangime medicato dipende dalle condizioni cliniche degli animali. Per ottenere il dosaggio corretto la concentrazione di tiamulina idrogeno fumarato deve essere quindi aggiustata di conseguenza.

Suini

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

Dosaggio: somministrare 5 - 10 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7 -10 giorni consecutivi. Questo 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.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevenzione della dissenteria suina causata da *B. hyodysenteriae*

Dosaggio: 2,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno. Questo 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. La medicazione preventiva con tiamulina va somministrata per 2-4 settimane.

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

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,05 kg

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

Dosaggio: somministrare 7,5 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 10-14 giorni consecutivi. Questo dosaggio si ottiene normalmente con un livello di inclusione di 150 ppm di tiamulina idrogeno fumarato nel mangime finito, a condizione che l'assunzione di cibo non sia compromessa.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,188 kg

Trattamento della polmonite enzootica causata da *M. hyopneumoniae*

Dosaggio: somministrare 5,0 – 10,0 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per 7-10 giorni consecutivi. Questo 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.

Infezioni secondarie causate da microrganismi quali *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* possono complicare la polmonite enzootica e richiedere una specifica medicazione.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,125 – 0,25 kg

Polli (broiler, pollastre, ovaiole e galline riproduttrici)

Trattamento e prevenzione della malattia cronica respiratoria causata da *M. gallisepticum* e dell'aerosacculite e della sinovite infettiva causata da *M. synoviae*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 25 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei broiler durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,313 - 0,625 kg

Tacchini (tacchinotti, riproduttori)

Trattamento e prevenzione della sinusite infettiva e dell'aerosacculite causate da *M. gallisepticum*, *M. synoviae* e *M. meleagridis*.

Dosaggio – Trattamento e prevenzione: somministrare 40 mg di tiamulina idrogeno fumarato/kg di peso vivo al giorno per un periodo di 3-5 giorni consecutivi. Ciò 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. Nella maggior parte dei casi sarà necessario impiegare livelli di inclusione vicini ai limiti massimi per evitare un sottodosaggio. Negli animali a rapido accrescimento, come ad esempio nei tacchinotti durante le prime 2-4 settimane di vita, possono essere sufficienti livelli di inclusione nei limiti inferiori.

Quantità di tiamulina idrogeno fumarato (mg/g) contenuta nella formulazione della premiscela	Quantità di premiscela per una tonnellata di mangime
800,0	0,313 – 0,625 kg

Il trattamento preventivo con tiamulina va iniziato solo dopo conferma di infezione con *M. gallisepticum*, *M. synoviae* o *M. meleagridis* e come aiuto nella strategia di prevenzione per ridurre i sintomi clinici e la mortalità causate da forme respiratorie nello stormo dove l'infezione tramite l'uovo è probabile poiché è noto che la malattia è presente nella generazione parentale. La strategia di prevenzione deve comprendere anche sforzi atti ad eliminare l'infezione dalla generazione parentale.

8. TEMPI DI ATTESA

Suini

Prevenzione (2,0 mg/kg p.v.) : 1 giorno

Trattamento (5 -10 mg/kg p.v.) : 6 giorni

Polli

Carne e visceri: 1 giorno

Uova: 0 giorni

Tacchini

Carne e visceri: 4 giorni

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Controindicazioni

Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti ionofori (monensin, narasin o salinomycin) durante o per almeno sette giorni prima o dopo il trattamento con tiamulina. Ne possono conseguire grave rallentamento della crescita o morte.

Avvertenze

In caso di ridotta assunzione di cibo, può rendersi necessario aumentare i livelli di inclusione nel cibo per ottenere il dosaggio ottimale. Nei casi acuti e in animali gravemente ammalati con ridotta assunzione di cibo, è necessario trattare gli animali con un prodotto formulato in maniera adatta come una formulazione iniettabile o una soluzione acquosa.

E' buona pratica clinica basare il trattamento sui test di sensibilità dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello regionale, di allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Reazioni avverse

Nei suini, dopo l'impiego di tiamulina, in rare occasioni si possono manifestare eritema o un lieve edema della cute.

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

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

Può essere impiegato in galline e tacchine in ovodeposizione e nei riproduttori.

Interazioni

La tiamulina ha dimostrato interazione con gli ionofori quali monensin, salinomycin e narasin da cui possono conseguire sintomi non distinguibili da una intossicazione da ionofori. Gli animali non devono ricevere prodotti contenenti monensin, salinomycin o narasin 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 la somministrazione del mangime contaminato. Il mangime va allontanato e sostituito con mangime fresco non contenente gli anticoccidici monensin, salinomycin o narasin.

Sovradosaggio

Suini: singole dosi orali di 100 mg/kg di peso vivo nei suini hanno causato iperpnea e dolori addominali. Con 150 mg/kg non si sono osservati effetti sul SNC ad esclusione di sedazione. Con 55 mg/kg somministrati per 14 giorni si sono manifestati salivazione transitoria ed leggera irritazione gastrica. Nel suino non è stata stabilita una dose minima letale.

Pollame: la DL_{50} per i polli è di 1290 mg/kg e per i tacchini è di 840 mg/kg di peso vivo.

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.

In caso di manifestazione di sintomi di intossicazione, allontanare immediatamente il mangime medicato, sostituirlo con mangime fresco non medicato e somministrare terapia sintomatica di supporto.

Avvertenze per l'operatore

Durante la miscelazione del medicinale veterinario e manipolando il mangime medicato, evitare il contatto diretto con gli occhi, la pelle e le mucose. Indossare dispositivi di protezione individuali durante la miscelazione del medicinale veterinario o manipolando il mangime medicato: tute, guanti impermeabili e o un respiratore di protezione per il viso monouso conforme allo standard Europeo EN 149 oppure un respiratore multiuso conforme allo standard Europeo EN 140, con un filtro conforme allo standard Europeo EN 143. Lavare la cute contaminata.

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

Persone con ipersensibilità accertata alla tiamulina devono somministrare il prodotto con cautela.

10. DATA DI SCADENZA

Da completare a livello nazionale

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Da completare a livello nazionale

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltire i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali in conformità alle disposizioni di legge locali.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, se pertinente

Solo per uso veterinario

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

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Da implementare a livello nazionale}

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

{Da implementare a livello nazionale}

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

{Da implementare a livello nazionale}

18. CONTROINDICAZIONI**19. REAZIONI AVVERSE**