

ANEXO I

RESUMO DAS CARATERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Karimulina 101,2 mg/ml solução para administração na água de bebida para coelhos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tiamulina (como hidrogeno fumarato) 101,2 mg.
(equivalente a 125,0 mg de Hidrogeno fumarato de tiamulina).

Excipiente(s):

| Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes | Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário |
|--|--|
| Para-hidroxibenzoato de propilo (E-216) | 0,1 mg |
| Para-hidroxibenzoato de metilo (E-218) | 0,9 mg |
| Ácido cítrico monohidratado (E-330) | |
| Fosfato dissódico desidratado | |
| Etanol (96%) | |
| Água purificada | |

Solução límpida e incolor para administração na água de bebida.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Coelhos.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Redução da mortalidade por enteropatia epizoótica associada a infeções causadas por *Clostridium perfringens*.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não utilizar com monensina, narasina ou quaisquer outros ionóforos.

3.4 Advertências especiais

Sendo o *Clostridium perfringens* apenas um dos muitos fatores causais da enteropatia epizoótica do coelho, é essencial melhorar os fatores zootécnicos.

Iniciar o tratamento logo que seja confirmado um primeiro caso de mortalidade devido a enteropatia causada por *Clostridium perfringens*.

Foi demonstrada a existência de resistência cruzada entre pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicóis, estreptogramina A e lincosamidas. A utilização de tiamulina deve ser cuidadosamente ponderada quando os testes de suscetibilidade tiverem revelado resistência às pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicóis, estreptogramina A e lincosamidas, uma vez que a sua eficácia pode ser reduzida.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Antes de instalar um tratamento, a gestão e as condições sanitárias na exploração devem ser avaliadas em relação ao risco de um surto da doença. O tratamento deve ser iniciado em caso de casos históricos de enteropatia epizoótica no efetivo e logo que seja confirmada uma morte.

A utilização do medicamento veterinário deve basear-se na identificação e em testes de suscetibilidade dos agentes patogénicos visados. Se tal não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas e no conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos visados a nível da exploração ou a nível local/regional.

A utilização do medicamento veterinário deve estar em conformidade com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana (categoria AMEG inferior) para o tratamento de primeira linha, sempre que os testes de suscetibilidade sugiram a eficácia provável desta abordagem.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Ao misturar, deve ser evitado o contacto direto com a pele e as membranas mucosas. A ingestão acidental deve ser evitada.

Durante a administração ou mistura do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por fatos-macaco, óculos de proteção e luvas impermeáveis.

A inalação acidental deve ser evitada.

O vestuário contaminado deve ser removido e quaisquer salpicos para a pele devem ser lavados imediatamente. Em caso de contacto acidental com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água limpa. Consultar um médico se a irritação persistir.

Após a exposição, se surgirem sintomas como erupção cutânea, consultar um médico.

Em caso de ingestão acidental, consultar um médico.

Lavar as mãos após a utilização.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Devido ao risco ambiental associado aos resíduos de tiamulina, o medicamento veterinário só deve ser utilizado quando o método de criação permitir que o estrume dos animais tratados seja diluído uma vez com o estrume dos animais não tratados.

A tiamulina é muito persistente no solo.

A tiamulina é tóxica para as plantas terrestres e as cianobactérias.

3.6 Eventos adversos

Coelhos

| | |
|--------------------------|--|
| frequência indeterminada | Diminuição do consumo de água (ligeira e transitória). |
|--------------------------|--|

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também a secção 16 do Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Estudos laboratoriais efetuados em coelhos mostraram evidências de efeitos fetotóxicos e maternotóxicos a partir de 55 mg/kg.

Não administrar em coelhas grávidas.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

A tiamulina interage com a monensina e a narasina ou quaisquer outros ionóforos e pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose por ionóforos. Os coelhos não devem receber medicamentos que contenham monensina, narasina ou quaisquer outros ionóforos durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

3.9 Posologia e via de administração

Via oral.

16 mg de tiamulina por kg de peso corporal por dia, durante 10 dias, em água de bebida, o que equivale a 16 ml de solução por 100 kg de peso corporal por dia, durante 10 dias.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{0,16 \quad \times \quad \text{Média do peso vivo (Kg) dos animais tratados}}{\text{Média diária de consumo de água (litro) por animal por dia}} = \text{ml medicamento veterinário por L de água de bebida}$$

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar a subdosagem.

Em função do estado clínico dos animais, a ingestão de água medicamentosa depende do estado clínico dos animais. Para obter a dosagem correta, é possível que a concentração de medicamento veterinário tenha de ser ajustada em conformidade. Controlar a ingestão de água em intervalos frequentes durante a medicação.

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado se forem utilizadas partes de contentores.

A água medicada deve ser preparada todos os dias e qualquer água medicada que não seja consumida nas 24 horas seguintes deve ser eliminada de forma adequada.

Após o fim do período de medicação, o sistema de abastecimento de água deve ser limpo de forma adequada para evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância activa.

Se não houver resposta ao tratamento no prazo de 5 dias, o diagnóstico deve ser feito novo diagnóstico.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

A partir de 5 vezes a dose recomendada, foi observada uma ligeira diminuição do consumo de alimentos nas fêmeas.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 2 dias.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:

QJ01XQ01.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tiamulina é um antibiótico semissintético bacteriostático que pertence aos antibióticos do grupo da pleuromutilina e atua ao nível ribossómico para inibir a síntese proteica bacteriana.

Foi demonstrado que a tiamulina atua ao nível do ribossoma 70S e que os principais locais de ligação se situam na subunidade 50S. Parece inibir a produção de proteínas microbianas através da produção de complexos de iniciação bioquimicamente inativos, que impedem o alongamento da cadeia polipeptídica.

A resistência deriva de mutações cromossómicas nos genes 23 rRNA e rplC. Estas mutações cromossómicas surgem de forma relativamente lenta e gradual e não são transferidas horizontalmente. Além disso, os genes de resistência podem estar localizados em plasmídeos ou em transposões, como os genes vga e o gene cfr (que conferem resistência cruzada entre pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicóis, estreptogramina A e lincosamidas). Este tipo de resistência é transmissível entre bactérias e espécies bacterianas. O mecanismo de resistência antimicrobiana varia consoante a espécie bacteriana.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral repetida de 16 mg de tiamulina por kg durante 10 dias consecutivos, o estado estacionário é rapidamente atingido e não foi observada qualquer acumulação excessiva de tiamulina no plasma ou no trato digestivo.

Impacto Ambiental

A tiamulina é muito persistente no solo.

A tiamulina é tóxica para as plantas terrestres e as cianobactérias.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda (garrafa 1L): 4 anos.

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda (barril 5L): 30 meses.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos brancos de polietileno de alta densidade com capacidade de 1L e 5L. Os frascos são fechados com uma tampa de polietileno de alta densidade com vedante de indução.

Tamanhos de embalagem:

Garrafa de 1 L.

Barril de 5 L.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos. Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque a tiamulina pode constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.

Pergunte ao seu médico-veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AIM n.º 1577/01/23DFVPT.

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 06/06/2023.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

06/2023.

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

E

B. FOLHETO INFORMATIVO

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

{Embalagem de 1L e 5L}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Karimulina 101,2 mg/ml solução para administração na água de bebida para coelhos.

2. COMPOSIÇÃO

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tiamulina (como hidrogeno fumarato) 101,2 mg.
(equivalente a 125,0 mg de Hidrogeno fumarato de tiamulina).

Excipiente(s):

Para-hidroxibenzoato de propilo (E-216) 0,1 mg.
Para-hidroxibenzoato de metilo (E-218) 0,9 mg.

Solução límpida e incolor para administração na água de bebida.

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Embalagem de 1L e 5L.

4. ESPÉCIES-ALVO

Coelhos.

5. INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Indicações de utilização

Redução da mortalidade por enteropatia epizootica associada a infeções causadas por *Clostridium perfringens*.

6. CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não utilizar com monensina, narasina ou quaisquer outros ionóforos.

7. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais

Advertências especiais:

Sendo o *Clostridium perfringens* apenas um dos muitos fatores causais da enteropatia epizoótica do coelho, é essencial melhorar os fatores zootécnicos.

Iniciar o tratamento logo que seja confirmado um primeiro caso de mortalidade devido a enteropatia causada por *Clostridium perfringens*.

Foi demonstrada a existência de resistência cruzada entre pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicóis, estreptogramina A e lincosamidas. A utilização de tiamulina deve ser cuidadosamente ponderada quando os testes de suscetibilidade tiverem revelado resistência às pleuromutilinas, oxazolidinonas, fenicóis, estreptogramina A e lincosamidas, uma vez que a sua eficácia pode ser reduzida.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Antes de instalar um tratamento, a gestão e as condições sanitárias na exploração devem ser avaliadas em relação ao risco de um surto da doença. O tratamento deve ser iniciado em caso de casos históricos de enteropatia epizoótica no efetivo e logo que seja confirmada uma morte.

A utilização do medicamento veterinário deve basear-se na identificação e em testes de suscetibilidade dos agentes patogénicos visados. Se tal não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas e no conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos visados a nível da exploração ou a nível local/regional.

A utilização do medicamento veterinário deve estar em conformidade com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana (categoria AMEG inferior) para o tratamento de primeira linha, sempre que os testes de suscetibilidade sugiram a eficácia provável desta abordagem.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Ao misturar, deve ser evitado o contacto direto com a pele e as membranas mucosas. A ingestão acidental deve ser evitada.

Durante a administração ou mistura do medicamento veterinário deve ser utilizado equipamento de proteção individual constituído por fatos-macaco, óculos de proteção e luvas impermeáveis.

A inalação acidental deve ser evitada.

O vestuário contaminado deve ser removido e quaisquer salpicos para a pele devem ser lavados imediatamente. Em caso de contacto acidental com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água limpa. Consultar um médico se a irritação persistir.

Após a exposição, se surgirem sintomas como erupção cutânea, consultar um médico.

Em caso de ingestão acidental, consultar um médico.

Lavar as mãos após a utilização.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Devido ao risco ambiental associado aos resíduos de tiamulina, o medicamento veterinário só deve ser utilizado quando o método de criação permitir que o estrume dos animais tratados seja diluído uma vez com o estrume dos animais não tratados.

A tiamulina é muito persistente no solo.

A tiamulina é tóxica para as plantas terrestres e as cianobactérias.

Gestação:

Estudos laboratoriais efetuados em coelhos mostraram evidências de efeitos fetotóxicos e maternotóxicos a partir de 55 mg/kg.

Não administrar em coelhas grávidas.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

AO tiamulina interage com a monensina e a narasina ou quaisquer outros ionóforos e pode resultar em sinais indistinguíveis de uma toxicose por ionóforos. Os coelhos não devem receber medicamentos que contenham monensina, narasina ou quaisquer outros ionóforos durante ou pelo menos 7 dias antes ou depois do tratamento com tiamulina. Pode ocorrer depressão grave do crescimento, ataxia, paralisia ou morte.

Sobredosagem:

A partir de 5 vezes a dose recomendada, foi observada uma ligeira diminuição do consumo de alimentos nas fêmeas.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

8. EVENTOS ADVERSOS

Eventos adversos

Coelhos.

| | |
|--------------------------|--|
| Frequência indeterminada | Diminuição do consumo de água (ligeira e transitória). |
|--------------------------|--|

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt

9. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Dosagem para cada espécie, vias e modo de administração

Via oral.

16 mg de tiamulina por kg de peso corporal por dia, durante 10 dias, em água de bebida, o que equivale a 16 ml de solução por 100 kg de peso corporal por dia, durante 10 dias.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a tratar, a concentração diária exata do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{0,16 \quad \times \quad \text{Média do peso vivo (Kg) dos animais tratados}}{\text{Média diária de consumo de água (litro) por animal por dia}} = \text{ml medicamento veterinário por L de água de bebida}$$

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar a subdosagem.

Em função do estado clínico dos animais, a ingestão de água medicamentosa depende do estado clínico dos animais. Para obter a dosagem correta, é possível que a concentração de medicamento veterinário tenha de ser ajustada em conformidade. Controlar a ingestão de água em intervalos frequentes durante a medicação.

10. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA ADMINISTRAÇÃO CORRETA

Instruções com vista a uma administração correta

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado se forem utilizadas partes de contentores.

A água medicada deve ser preparada todos os dias e qualquer água medicada que não seja consumida nas 24 horas seguintes deve ser eliminada de forma adequada.

Após o fim do período de medicação, o sistema de abastecimento de água deve ser limpo de forma adequada para evitar a ingestão de quantidades subterapêuticas da substância activa.

Se não houver resposta ao tratamento no prazo de 5 dias, o diagnóstico deve ser feito novo diagnóstico.

11. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 2 dias.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO

Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos. Utilize regimes de retoma de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico-veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

14. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Classificação dos medicamentos veterinários

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos de uso sistémico. Pleuromutilinas. Tiamulina.

Código ATCvet: QJ01XQ01.

15. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E TAMANHOS DE EMBALAGEM

AIM n.º 1577/01/23DFVPT.

Tamanhos de embalagem

Garrafa de 1 L.

Barril de 5 L.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

16. DATA EM QUE O FOLHETO INFORMATIVO FOI REVISTO PELA ÚLTIMA VEZ

Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

06/02023.

Estão disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário na Base de Dados da União (UPD).

17. DETALHES DE CONTACTO

Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

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

08140 Caldes de Montbui (Barcelona)

Espanha

Telf. +34 93 865 41 48.

pharmacovigilance@alivira.es

18. OUTRAS INFORMAÇÕES

Outras informações.

Não aplicável.

19. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO.

20. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas.

21. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}