

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Denagard 100 mg/g premezcla medicamentosa para porcino, aves y conejos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Principio activo:

Hidrogenofumarato de tiamulina 100 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Gelatina
Carbonato de calcio
Aceite de soja

Polvo de color blanco o ligeramente beige.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Porcino

Pollos (pollos de engorde, pollos de reposición, pollos reproductores y gallinas ponedoras)

Pavos (pavos de engorde y reproductores)

Conejos

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y la metafilaxia, cuando la enfermedad está presente a nivel de piara, de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae* susceptible a la tiamulina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en la piara antes de utilizar el producto.

Para el tratamiento de la colitis causada por *Brachyspira pilosicoli*.

Para el tratamiento de la ileítis causada por *Lawsonia intracellularis*.

Para el tratamiento de la neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Pollos

Para el tratamiento y la metafilaxia de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y aerosaculitis causada por *Micoplasma gallisepticum* y *Micoplasma synoviae*. La presencia de la enfermedad en la granja debe establecerse antes de utilizarse el medicamento.

Pavos

Para el tratamiento y la metafilaxia de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* y *Mycoplasma synoviae*.

La presencia de la enfermedad en la granja debe establecerse antes de utilizarse el medicamento.

Conejos

Para el tratamiento y la metafilaxia de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC). La presencia de la enfermedad en la granja debe establecerse antes de utilizarse el medicamento.

3.3 Contraindicaciones

Los animales no deben recibir medicamentos que contengan ionóforos (monensina, narasina o salinomicina) durante o al menos siete días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producir una depresión grave en el crecimiento o la muerte.

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a algún excipiente.

Véase la sección 3.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

3.4 Advertencias especiales

En caso de reducción de la ingesta de pienso, para conseguir la dosis deseada puede ser necesario un aumento de los niveles de inclusión en el pienso. Los casos agudos y los animales gravemente enfermos, con una reducción en la ingesta de pienso, deben ser tratados con medicamentos de formulación adecuada tales como solución inyectable o solución oral para agua de bebida.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

La buena práctica clínica aconseja basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las bacterias diana.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la ficha técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la tiamulina y disminuir la eficacia del tratamiento con otras pleuromutilinas como consecuencia de la aparición de resistencias cruzadas.

Véase la sección 3.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Las personas con hipersensibilidad conocida a tiamulina deben administrar el medicamento veterinario con precaución.

Este medicamento puede causar irritación. Debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas y minimizar la exposición por inhalación durante la incorporación del medicamento veterinario al pienso y la manipulación del pienso medicamentoso.

Usar un equipo de protección individual consistente en mono de trabajo, gafas de seguridad, guantes impermeables y mascarilla (desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143).

En caso de exposición accidental sobre la piel, lavar con agua y jabón el área afectada. En caso de exposición accidental en los ojos, lavar con abundante agua.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele la etiqueta-prospecto.

Si aparecen síntomas tras la exposición, como erupción cutánea, consultar a un médico y presentar dichas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieran atención médica urgente.

Lavarse las manos después de usar.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:
No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Porcino:

Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Eritema, Edema de la piel ¹
---	--

¹ leve

Pollos, pavos y conejos:

Ninguno conocido.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte la sección “Datos de contacto” de la etiqueta-prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

Aves en periodo de puesta:

Puede utilizarse en gallinas ponedoras.

Fertilidad:

Puede utilizarse en pollos y pavos reproductores.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomicina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomicina o narasina durante o al menos 7 días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse depresión grave en el crecimiento, ataxia, parálisis o incluso la muerte.

Si se producen síntomas de interacción, debe interrumpirse inmediatamente la administración de pienso contaminado. El pienso debe ser retirado y reemplazado por pienso fresco que no contenga los coccidiostáticos monensina, salinomicina o narasina.

3.9 Posología y vías de administración

Vía de administración: administración en el alimento

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta del medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{Kg premezcla / tonelada de alimento} = \frac{\text{dosis (mg/kg peso vivo)} \times \text{peso vivo (kg)}}{\text{ingesta diaria (kg)} \times \text{concentración de premezcla (mg/g)}}$$

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

El consumo diario de pienso medicamentoso depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina en pienso.

Porcino

Tratamiento y metafilaxia de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la colitis causada por *B. pilosicoli*.

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos.

Tratamiento de la Enteropatía Proliferativa Porcina (ileitis) causada por *L. intracellularis*

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 10-14 días consecutivos.

Tratamiento de la Neumonía Enzoótica causada por *M. hyopneumoniae*

Dosificación: 5,0 – 10,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante 7 a 10 días consecutivos.

La infección secundaria por microorganismos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* pueden complicar la neumonía enzoótica y requerir tratamiento específico.

Pollos (pollos de engorde, gallinas reproductoras y gallinas ponedoras)

Tratamiento y metafilaxia de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) causada por *M. gallisepticum* y la aerosaculitis y sinovitis infecciosa causada por *M. synoviae*.

Dosificación: Tratamiento y metafilaxia: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. En la mayoría de los casos se necesita la tasa

de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pollos de engorde durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

Tratamiento y metafilaxia de la sinusitis infecciosa y aerosaculitis causada por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis*.

Dosificación: Tratamiento y metafilaxia: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. En la mayoría de los casos se necesita la tasa de incorporación más alta para evitar infradosificaciones. En aves en fase de crecimiento rápido, como los pavos durante las primeras 2-4 semanas de vida, puede ser suficiente la tasa de inclusión más baja.

El tratamiento metafiláctico con tiamulina solo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *M. gallisepticum*, *M. synoviae* y *M. meleagridis* y como ayuda en la estrategia de prevención para reducir los signos clínicos y la mortalidad por enfermedades respiratorias en las aves, en las que la infección en los óvulos es probable porque se sabe que existe la enfermedad en los padres. La estrategia de prevención debe incluir esfuerzos para eliminar la infección en la generación de los padres.

Conejos

Tratamiento de la Enterocolitis Epizootica del Conejo (EEC) y metafilaxia de la EEC en granjas con signos clínicos de EEC en el ciclo de engorde anterior, como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la granja.

Dosificación: 3,0 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La metafilaxia debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Cerdos: Dosis únicas orales de 100 mg/kg de peso vivo en cerdos causaron hiperpnea y molestias intestinales. Con 150 mg/kg peso vivo no se observaron efectos sobre el SNC, excepto sedación.

Con 55 mg/kg peso vivo administrados durante 14 días se observó salivación transitoria y leve irritación gástrica. No se ha establecido una dosis letal mínima en cerdos.

Aves: La DL_{50} para pollos es de 1290 mg/kg peso vivo y en pavos 840 mg/kg peso vivo.

Los signos clínicos de toxicidad aguda en pollos son: vocalización, espasmos clónicos y decúbito en posición lateral. En pavos los signos de toxicidad aguda incluyen espasmos clónicos, postura lateral o dorsal, salivación y ptosis.

Si se observan signos de intoxicación, retirar rápidamente el pienso medicado y sustituirlo por pienso fresco no medicado y suministrar terapia de apoyo sintomática.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Este medicamento veterinario está destinado a la preparación de piensos medicamentosos.

Administración bajo control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Porcino

- Carne: 6 días

Pollos

- Carne: 1 día
- Huevos: Cero días

Pavos

- Carne: 4 días

Conejos

- Carne: Cero días

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QJ01XQ01

4.2 Farmacodinamia

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisintético perteneciente al grupo de las pleuromutilinas y actúa a nivel ribosomal inhibiendo la síntesis proteica bacteriana.

La tiamulina ha mostrado actividad *in vitro* frente un amplio rango de bacterias incluyendo *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* y *Mycoplasma* spp.

La tiamulina es bacteriostático a concentraciones terapéuticas y se ha demostrado que actúa a nivel ribosomal 70S, siendo el principal lugar de unión la subunidad 50S y, posiblemente, el sitio secundario de unión donde se unen las subunidades 50S y 30S. Parece inhibir la producción de proteína microbina mediante la producción de complejos de iniciación bioquímicamente inactivos, que impiden la elongación de la cadena polipeptídica.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencias a los antibióticos del grupo de las pleuromutilinas en *Brachyspira* spp se considera que están basados en mutaciones en el lugar de unión ribosomal. La resistencia clínicamente relevante a tiamulina requiere combinaciones de mutaciones en el sitio de unión a tiamulina. La resistencia a la tiamulina puede estar asociada con una disminución de la sensibilidad a otras pleuromutilinas.

4.3 Farmacocinética

Porcino

La tiamulina se absorbe bien en cerdos (más del 90%) tras la administración oral y se distribuye ampliamente por el organismo. Tras una única dosis oral de 10 y 25 mg de tiamulina/kg peso vivo la C_{max} fue de 1,03 $\mu\text{g/ml}$ y 1,82 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, determinada mediante método microbiológico y el T_{max} fue de 2 horas en ambos casos. Se ha demostrado que la tiamulina se concentra en el pulmón, tejido diana y también en el hígado donde se metaboliza, se excreta (70-85%) por la bilis, el resto se excreta por vía renal (15-30%). La tiamulina, que no ha sido absorbida o metabolizada, pasa por los intestinos hacia el colon donde se concentra.

Pollos

La tiamulina se absorbe bien en pollos (70-95%) después de la administración oral.

La tiamulina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y se ha demostrado que se concentra en el hígado y el riñón (lugares de excreción) y en el pulmón (30 veces los niveles séricos). La excreción es fundamentalmente a través de la bilis (55-65%) y el riñón (15-30%), principalmente como metabolitos microbiológicamente inactivos. La excreción es bastante rápida, el 99% de la dosis se elimina en 48 horas.

Pavos

En pavos los niveles de tiamulina en suero son similares a los de los pollos. En reproductores el 0,025% de la concentración media sérica de tiamulina fue de 0,36 $\mu\text{g/ml}$ (rango 0,22-0,5 $\mu\text{g/ml}$).

Conejos

No se dispone de datos farmacocinéticos en conejos.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 1 mes

Periodo de validez después de la incorporación en el alimento o pienso granulado: 3 meses

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25 °C

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de cuatro capas (poliéster/aluminio/poliéster/polietileno de baja densidad) cerrada por la parte superior por termosellado y posterior cosido.

Formato:

Bolsa de 25 kg.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Elanco Spain, S.L.U.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2478 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 2 de marzo de 1987

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

07/2023

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).