



FICHA TÉCNICA (RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO)

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

DENAGARD 100 g/kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

Sustancia activa:

Hidrogenofumarato de tiamulina 100 mg

Excipientes:

Carbonato de calcio 865 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino.

Aves:

- Pollos (pollos de engorde, pollitas de reemplazo, ponedoras/reproductoras).

- Pavos (pavos de engorde y reproductores).

Conejos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino

Para el tratamiento y prevención de la disentería porcina causada por *Brachyspira hyodysenteriae*.

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

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

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

Pollos

Para el tratamiento y prevención de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRD) y aerosaculitis causada por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*.

Pavos

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

Conejos

Para el tratamiento y prevención de la enterocolitis epizoótica del conejo (EEC).

4.3 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.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

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.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

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.

Véase la sección 4.8 para la información referente a interacciones entre tiamulina e ionóforos.

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

Durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario y la manipulación del pienso medicado, debe evitarse el contacto directo con los ojos, piel y mucosas. Debe utilizarse equipo de protección personal durante el proceso de mezclado del medicamento veterinario o la manipulación del pienso medicado: mono de trabajo, guantes impermeables y llevar mascarilla desechable conforme a la Norma Europea EN 149 o una mascarilla no desechable conforme a la Norma Europea EN 140 con un filtro según la Norma Europea EN 143. Lavar la piel contaminada. En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

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

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ocasionalmente puede producirse eritema o edema leve de la piel en los cerdos después del uso de tiamulina.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Puede utilizarse en cerdos durante la gestación y la lactancia.

Puede utilizarse en gallinas ponedoras y reproductoras, y en pavos.

Puede utilizarse en conejos durante la gestación y la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos como la monensina, salinomocina y la narasina pudiendo producirse signos indistinguibles de una toxicosis por ionóforos. Los animales no deben recibir medicamentos que contengan monensina, salinomocina 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 cocidiostáticos monensina, salinomocina o narasina.

4.9 Posología y vía de administración

Los cálculos para conseguir la dosis y tasa de incorporación correctas deben basarse en: Tasa de incorporación (ppm) = dosis (mg/kg p.v.) x peso vivo (kg)/consumo diario de pienso (kg).

Se debe determinar el peso vivo con la mayor precisión posible para asegurar una correcta dosificación e evitar la infradosificación.

La ingesta de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta la concentración de hidrogenofumarato de tiamulina ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Porcino



Tratamiento de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*, tratamiento de la Espiroquetosis Colónica Porcina (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. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevención de la Disentería Porcina causada por *B. hyodysenteriae*

Dosificación: 2,0 mg hidrógenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. La medicación preventiva con tiamulina debe darse durante 2-4 semanas.

El tratamiento preventivo con tiamulina sólo debe iniciarse después de la confirmación de la infección por *B. hyodysenteriae* y como parte de un programa que incluya medidas destinadas a erradicar o controlar la infección en la pira.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	0,4 kg

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

Dosificación: 7,5 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrada durante 10-14 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 150 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,5 kg

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. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 100 – 200 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado.

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

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 – 2,0 kg

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

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

Dosificación: Tratamiento y prevención: 25 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de 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.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	1,0 – 2,0 kg

100,0	2,5 – 5,0 kg
-------	--------------

Pavos (pavos de engorde y pavos reproductores)

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

Dosificación: Tratamiento y prevención: 40 mg hidrogenofumarato de tiamulina/kg peso vivo/día administrado durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 250 – 500 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. En la mayoría de 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.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	2,5 – 5,0 kg

El tratamiento preventivo 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 Epizoótica del Conejo (EEC) y prevención 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. Esta dosis normalmente se alcanza con una tasa de incorporación de 40 ppm de hidrogenofumarato de tiamulina en el pienso terminado, siempre que el consumo de pienso no se vea afectado. El tratamiento debe ser administrado hasta 2-3 días después que se hayan resuelto los problemas clínicos. La prevención debe ser administrada durante 3-4 semanas desde la primera semana después del destete.

Cantidad de hidrogenofumarato de tiamulina (mg/kg) en la premezcla medicamentosa	Cantidad de premezcla medicamentosa por tonelada de pienso
100,0	0,4 kg

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

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 DL₅₀ 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.

4.11 Tiempos de espera

Porcino

Prevención (2 mg/kg p.v.): 1 día
Tratamiento (5-10 mg/kg p.v.): 6 días

Pollos

Carne: 1 día
Huevos: 0 días

Pavos

Carne: 4 días

Conejos

Carne: 0 días

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antimicrobiano de uso sistémico

Código ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La tiamulina es un antibiótico antibacteriano semisistémico 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.

5.2 Datos farmacocinéticos

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 µg/ml y 1,82 µg/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 µg/ml (rango 0,22-0,5 µg/ml).

Conejos

No se dispone de datos farmacocinéticos en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carbonato de calcio

Gelatina

Aceite de soja

6.2 Incompatibilidades

Véase las secciones 4.3 “Contraindicaciones” y 4.8 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”.

6.3 Período de validez

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

Período de validez después de abierto el envase primario: 4 semanas

Período de validez después de su incorporación en el pienso: 12 semanas

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

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

Formatos:

- Bolsas de 25 kg.

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

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Sanidad Animal S.L.

C/ de la Marina 206

08013 Barcelona

España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Número de la autorización de comercialización antiguo revocado: **10.223 NaI**

Nuevo número de autorización de comercialización: **2478 ESP**

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: 2 de marzo de 1987

Fecha renovación: 7 de marzo de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

7 de marzo de 2012



PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario.**

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a al incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso