

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

UNI-TIAMULIN 450 mg/g prášek pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g obsahuje:

Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenfumaras 450 mg
(odpovídá 365 mg tiamulinum)

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok.

Jemný bílý až nažloutlý homogenní prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata, kur domácí, krůty.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prasata

- i) Léčba dyzentérie prasat způsobené *Brachyspira hyodysenteriae* citlivou k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.
- ii) Léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené *Brachyspira pilosicoli* citlivou k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.
- iii) Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené *Lawsonia intracellularis* citlivou k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.
- iv) Léčba a metafylaxe enzootické pneumonie způsobené *Mycoplasma hyopneumoniae* včetně infekcí komplikovaných *Pasteurella multocida* citlivými k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.
- v) Léčba pleuropneumonie způsobené *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivým k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Kur domácí

Léčba a metafylaxe chronické respirační nemoci (C. R. D.) způsobené *Mycoplasma gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobených *Mycoplasma synoviae* citlivými k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění v hejně.

Krůty

Léčba a metafylaxe infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Mycoplasma meleagridis* citlivými k tiamulinu. Před použitím přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění v hejně.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u prasat a drůbeže, která mohla být medikována přípravky obsahujícími monensin, narasin nebo salinomycin během terapie tiamulinem nebo alespoň sedm dní před nebo sedm dnů po terapii tiamulinem. Následkem může být výrazné zpomalení růstu nebo úhyn.

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na pomocnou látku.

Pro informace týkající se vzájemného působení mezi tiamulinem a ionofory viz část 4.8.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Zvířata se sníženým příjmem vody a/nebo oslabená zvířata by měla být léčena parenterálně.

Při podávání tiamulinu drůbeži může dojít ke snížení příjmu vody. U kura domácího se projevuje závislost příjmu vody na koncentraci tiamulinu, kdy u koncentrace 500 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 1,11 g přípravku) na 4 litry vody se sníží příjem vody asi o 10 % a u koncentrace 500 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 1,11 g přípravku) na 2 litry vody se sníží o 15 %. Pravděpodobně zde není žádný nepříznivý účinek na celkovou kondici drůbeže ani na účinnost přípravku, nicméně by měl být příjem vody často sledován především v horkém počasí. U krůt je efekt snížení příjmu vody výraznější, přibližně 20 %, a proto se doporučuje nepřekračovat koncentraci 500 mg tiamulin hydrogenfumarátu na 2 litry pitné vody.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k tiamulinu a snížit účinnost terapie pleuromutiliny z důvodu možné zkřížené rezistence/ko-selekce rezistence.

V některých evropských regionech, zvyšující se podíl izolátů *Brachyspira hyodysenteriae* z klinických případů prokazuje významné snížení citlivosti *in vitro* k tiamulinu.

Použití přípravku má být kombinováno se správnou chovatelskou praxí, např. dobrou hygienou, náležitou ventilací, zamezením ustájení nadměrného počtu kusů.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranných brýlí a rukavic, aby se zabránilo kontaktu s očima uživatele a povrchovému potřísnění kůže. Vzhledem ke dráždivým vlastnostem se také doporučuje nosit protiprachovou masku, aby se minimalizovala inhalační expozice.

V případě expozice nebo náhodného potřísnění kůže umyjte zasaženou oblast mýdlem a vodou.

V případě náhodného zasažení očí vypláchněte otevřené oči vodou.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin by měli podávat veterinární léčivý přípravek obezřetně.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit u prasat zarudnutí nebo lehký otok kůže.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)

- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Nosnice:

Lze použít u nosnic i u chovných jedinců kura domácího a krůt.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tiamulin interaguje s ionofory jako jsou monensin, salinomycin a narasin. Tyto interakce mohou vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionoforové toxikózy. Zvímům by se neměly podávat přípravky obsahující monensin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dnů před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být výrazné zpomalení růstu, ataxie, paralýza nebo úhyn.

Pokud se objeví příznaky interakce, okamžitě zastavte podávání pitné vody medikované tiamulinem i krmiva kontaminovaného ionofory. Krmivo musí být odstraněno a nahrazeno čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monensin, salinomycin nebo narasin.

Současné použití tiamulinu a bivalentních ionoforových antikokcidik lasalocidu a semduramicinu pravděpodobně nezpůsobuje žádnou interakci, nicméně současné podávání tiamulinu s maduramicinem může u kura domácího vést k mírnému až střednímu zpomalení růstu. Tento stav je přechodný a k zotavení obvykle dochází během 3–5 dnů od ukončení léčby tiamulinem.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání v pitné vodě.

Návod k přípravě roztoku přípravku:

Pokud přidáváte veterinární léčivý přípravek do velkého objemu vody, připravte nejprve koncentrovaný roztok a potom jej zřeďte na požadovanou konečnou koncentraci.

Každý den je nutné připravit čerstvý roztok pitné vody s tiamulinem.

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost, aby se předešlo poddávkování. Příjem medikované vody závisí na klinickém stavu zvířat. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena konečná koncentrace tiamulinu v podávaném roztoku.

Aby se zabránilo interakci mezi ionofory a tiamulinem, měl by veterinární lékař a chovatel zkontrolovat, zda se na obalu krmiva neuvádí, že obsahuje salinomycin, monensin a narasin.

U kura domácího a krůt, aby se zabránilo vzájemnému působení mezi inkompatibilními ionofory monensinem, narasinem, salinomycinem a tiamulinem, je třeba informovat mícháru krmiva pro drůbež, že se bude používat tiamulin, a že by tato antikokcidika neměla být obsažena v krmivu nebo krmivo kontaminovat.

Krmivo by mělo být před použitím testováno na ionofory, pokud existuje podezření, že by mohlo dojít ke kontaminaci krmiva.

Pokud dojde k interakci, okamžitě zastavte léčbu tiamulinem a vyměňte medikovanou vodu za čerstvou pitnou vodou. Co nejdříve odstraňte kontaminované krmivo a nahraďte je krmivem, které neobsahuje ionofory nekompatibilní s tiamulinem.

Dávka přípravku pro přimíchání do vody se může vypočítat na základě následujícího vzorce:

$$\frac{\text{Dávka (mg přípravku na kg živé hmotnosti za den)} \times \text{Průměrná živá hmotnost (kg) léčených zvířat}}{\text{Průměrná denní spotřeba vody (v litrech) pro toto za den}} = \text{___ mg přípravku na litr pitné vody}$$

Prasata

- i) Léčba dyzenterie prasat způsobené *Brachyspira hyodysenteriae*.

Dávkování je 8,8 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 19,6 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané v pitné vodě prasatům 3 až 5 po sobě jdoucích dnů v závislosti na závažnosti infekce a/nebo délce trvání onemocnění.

ii) Léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené *Brachyspira pilosicoli*.
Dávkování je 8,8 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 19,6 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané v pitné vodě prasatům 3 až 5 po sobě jdoucích dnů v závislosti na závažnosti infekce a/nebo délce trvání onemocnění.

iii) Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené *Lawsonia intracellularis*.
Dávkování je 8,8 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 19,6 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané v pitné vodě prasatům 5 po sobě jdoucích dnů.

iv) Léčba a metafylaxe enzootické pneumonie způsobené *Mycoplasma hyopneumoniae* včetně infekcí komplikovaných *Pasteurella multocida*.
Dávkování je 20 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 44,4 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané 5 po sobě jdoucích dnů.

v) Léčba pleuropneumonie způsobené *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
Dávkování je 20 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 44,4 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané 5 po sobě jdoucích dnů.

Kur domácí

Léčba a metafylaxe chronické respirační nemoci (C. R. D.) způsobené *Mycoplasma gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobených *Mycoplasma synoviae*.
Dávkování je 25 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 55,6 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané po dobu 3 až 5 po sobě jdoucích dnů.

Krůty

Léčba a metafylaxe infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Mycoplasma meleagridis*.
Dávkování je 40 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 88,9 mg přípravku)/kg živé hmotnosti denně podávané po dobu 3 až 5 po sobě jdoucích dnů.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Jednorázové perorální dávky 100 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti vyvolaly u prasat prohloubené dýchání a abdominální potíže. Při dávce 150 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti nebyly pozorovány žádné účinky na centrální nervovou soustavu kromě zklidnění. K přechodnému slinění a mírnému podráždění trávicího traktu došlo u dávek 55 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti podávaných denně po dobu 14 dnů. Předpokládá se, že tiamulin má u prasat adekvátní terapeutický index a minimální letální dávka nebyla stanovena.

U drůbeže má tiamulin hydrogenfumarát relativně široký terapeutický index s nízkou pravděpodobností předávkování především proto, že při podání abnormálně vysokých koncentrací dochází ke snížení příjmu vody a tím i tiamulin hydrogenfumarátu. LD₅ je u kura domácího 1090 mg/kg živé hmotnosti a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou – vokalizace, klonické křeče a ležení na boku, u krůt - klonické křeče, ležení na boku nebo na zádech, salivace a ptóza.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, okamžitě odstraňte medikovanou vodu a nahraďte ji čerstvou vodou.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Prasata

Maso: 2 dny (při dávce 8,8 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 19,6 mg přípravku)/kg živé hmotnosti).

Maso: 4 dny (při dávce 20 mg tiamulin hydrogenfumarátu (což odpovídá 44,4 mg přípravku)/kg živé hmotnosti).

Kur domácí

Maso: 2 dny

Vejce: Bez ochranných lhůt.

Krůty

Maso: 6 dnů

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, pleuromutiliny, tiamulin.

ATCvet kód: QJ01XQ01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

U tiamulinu byla prokázána vysoká úroveň aktivity *in vitro* proti porcinním a aviárním *Mycoplasma* spp. i proti grampozitivním aerobům (streptokoky a stafylokoky) a anaerobům (klostridia) a gramnegativním anaerobům (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) a gramnegativním aerobům (*Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida*).

Bylo prokázáno, že tiamulin působí na úrovni ribozomu 70S a primární vazebná místa jsou na podjednotce 50S. Pravděpodobně inhibuje syntézu mikrobiálních proteinů tvorbou biochemicky neaktivních iniciačních komplexů, které brání prodloužení polypeptidového řetězce.

Je možné dosáhnout baktericidních koncentrací, liší se však podle druhu bakterie. Může to být pouze dvojnásobek MIC u *Brachyspira hyodysenteriae* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ale také až 50–100násobek bakteriostatické koncentrace u *Staphylococcus aureus*. Rozložení MIC tiamulinu u *Brachyspira hyodysenteriae* je bimodální, což naznačuje sníženou citlivost některých kmenů k tiamulinu. Vzhledem k technickým omezením je obtížné testovat citlivost *Lawsonia intracellularis in vitro*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Prasata

Tiamulin hydrogenfumarát je po perorálním podání u prasat dobře absorbován (přes 90 %) a široce distribuován v celém těle. Po jednorázové perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti bylo v séru $C_{\max}$ 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml dle mikrobiologického testu a $T_{\max}$ bylo 2 hodiny pro obě dávky. Bylo prokázáno, že se tiamulin koncentruje v plicích, polymorfonukleárních leukocytech a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70-85 %) do žluči a zbytek se vylučuje přes ledviny (15-30 %). Vazba na proteiny v séru je přibližně 30 %. Tiamulin, který nebyl absorbován ani metabolizován, postupuje tenkým střevem do tlustého střeva a tam se koncentruje. Koncentrace tiamulinu v obsahu tlustého střeva byla odhadnuta na 3,41 µg/ml po podání dávky 8,8 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti.

Kur domácí

Tiamulin hydrogenfumarát je u kura domácího dobře absorbován (70-95 %) po perorálním podání a dosahuje maximálních koncentrací po 2-4 hodinách ($T_{\max}$ 2,85 h). Po jednorázovém podání 50 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti bylo $C_{\max}$ 4,02 µg/ml v séru dle mikrobiologického testu a po dávce 25 mg/kg bylo $C_{\max}$ 1,86 µg/ml. Po podání koncentrace 250 ppm (0,025 %) tiamulin hydrogenfumarátu v pitné vodě byla detekována hladina v séru pohybující se okolo 0,78 µg/ml (rozsah 1,4–0,45 µg/ml) po dobu medikace 48 hodin a při 125 ppm (0,0125 %) 0,38 µg/ml (rozsah 0,65–0,2 µg/ml) u 8týdenních kuřat. Vazba na sérové proteiny byla asi 45 %. Tiamulin je distribuován do celého těla a bylo prokázáno, že se koncentruje v játrech a ledvinách (místa vylučování) a v plicích (30násobek hladiny v séru). Vylučování probíhá hlavně prostřednictvím žluče (55-65 %) a ledvin (15-30 %) jako především mikrobiálně neaktivní metabolity a je poměrně rychlé, 99 % dávky do 48 hodin.

Krůty

V séru krůt jsou hladiny tiamulin hydrogenfumarátu nižší. Po jednorázovém podání 50 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti bylo detekováno $C_{\max}$ 3,02 µg/ml v séru, po podání dávky 25 mg/kg bylo detekováno $C_{\max}$ 1,46 µg/ml. Tyto hladiny byly dosaženy asi 2-4 hodiny po podání. U chovných krůt při dávce 0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu byla průměrná hladina v séru 0,36 µg/ml (rozsah 0,22-0,5 µg/ml). Vazba na proteiny v séru je přibližně 50 %.

Environmentální vlastnosti

Tiamulin je perzistentní v půdách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 30 dní.

Doba použitelnosti po rozpuštění podle návodu: spotřebujte ihned.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

Uchovávejte v původním vnitřním obalu.

Uchovávejte v suchu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

150 g, 500 g: HDPE lahev s víčkem

1,5 kg, 3 kg, 5 kg, 10 kg: PP sud s víkem

20 kg: trojvrstvý vak (papír/PE/papír)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UNIVIT s.r.o., Na vlčinci 16/3, 779 00 Olomouc

585 547 587

univit@univit.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

98/090/96-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 24.1.1996

Datum prodloužení: 22.8.2007, 28.1.2013, 16. 12. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Prosinec 2021

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.