

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VETMULIN 125 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro prasata a nosnice

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tiamulini fumaras 125 mg
(odpovídá tiamulinum 101,2 mg)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Methylparaben (E218)	0,90 mg
Propylparaben	0,10 mg
Bezvodý hydrogenfosforečnan sodný	
Ethanol 96%	
Voda pro injekci	

Čirá, bezbarvá až mírně nažloutlá kapalina.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata, kur domácí (nosnice).

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Prasata:

- Léčba dyzenterie prasat vyvolané *Brachyspira hyodysenteriae* citlivé k tiamulinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být potvrzeno onemocnění v chovu.
- Léčba střevní spirochetózy prasat (spirochetální průjem nebo kolitida) vyvolané *Brachyspira pilosicoli* citlivé k tiamulinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být potvrzeno onemocnění v chovu.
- Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitida) vyvolané *Lawsonia intracellularis* citlivé k tiamulinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být potvrzeno onemocnění v chovu.
- Léčba a metafylaxe enzootické pneumonie vyvolané *Mycoplasma hyopneumoniae*, včetně infekcí komplikovaných *Pasteurella multocida* citlivými k tiamulinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být potvrzeno onemocnění v chovu.

Kur domácí (nosnice):

Léčba a metafylaxe chronického respiračního onemocnění vyvolaného *Mycoplasma gallisepticum* a aerosakulitidy a infekční synovitidy vyvolané *Mycoplasma synoviae* citlivými k tiamulinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být potvrzeno onemocnění v chovu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat, kterým mohly být podány přípravky obsahující monensin, narasin nebo salinomycin v průběhu nebo po dobu minimálně sedmi dnů před nebo po léčbě tiamulinem. Mohlo by dojít k vážným poruchám růstu nebo úhynu zvířat.

Nepoužívat u zvířat se známou přecitlivělostí na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Informace o interakci mezi tiamulinem a ionofory naleznete v části 3.8

3.4 Zvláštní upozornění

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

Během podávání tiamulinu může u ptáků dojít ke snížení příjmu vody. Toto snížení příjmu vody se jeví jako závislé na koncentraci, kdy 500 mg tiamulin -fumarátu (odpovídá 4 ml veterinárního léčivého přípravku) ve 4 litrech vody sníží příjem vody o přibližně 10 % a 500 mg tiamulin -fumarátu (odpovídá 4 ml veterinárního léčivého přípravku) ve 2 litrech vody o 15 % u kura domácího. Podle všeho nemá žádný negativní účinek na celkový stav ptactva nebo na účinnost veterinárního léčivého přípravku, avšak příjem vody by měl být v pravidelných intervalech monitorován, zejména za horkého počasí.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku stanovení citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Není-li to možné, měla by být léčba založena na místních (regionálních nebo na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílových bakterií.

Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tiamulin.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin nebo parabeny by měli podávat veterinární léčivý přípravek s obezřetností.

Veterinární léčivý přípravek samotný i rozpuštěný v pitné vodě může při kontaktu způsobit alergické reakce. Zabraňte kontaktu s pokožkou. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem a jeho míchání nekuřte, nejezte ani nepijte. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by měly být používány osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu a ochranných rukavic. Po použití si umyjte ruce. V případě náhodného kontaktu s kůží ji opláchněte velkým množstvím čisté vody. Kontaminovaný oděv svlékněte.

Zabraňte požití veterinárního léčivého přípravku nebo medikované vody. V případě náhodného požití vypláchněte ústní dutinu velkým množstvím čisté vody.

V případě náhodného požití či potřísnění kůže vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi vzácné	Erytém edém kůže
--------------	---------------------

(<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	
--	--

Kur domácí (nosnice):

Nejsou známy.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
Hudcova 232/56a
621 00 Brno
e-mail: adr@uskvbl.cz
Webové stránky: <http://www.uskvbl.cz/cs/farmakovigilance>

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

U prasat lze použít během březosti a laktace.

Nosnice

Lze použít u kura domácího (nosnic).

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Byla prokázána interakce tiamulinu s ionofory, jako jsou monensin, salinomycin a narasin, která může vyvolat příznaky nerozeznatelné od ionoforové toxikózy. Zvřatům by neměly být podávány přípravky obsahující monensin, salinomycin nebo narasin v průběhu nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. Mohlo by dojít k vážným poruchám růstu, ataxii, paralýze nebo úhynu zvířat. Jakmile se objeví příznaky interakce, ukončete okamžitě podávání pitné vody ošetřené tiamulinem i podávání krmiva kontaminovaného ionofory. Krmivo musí být odstraněno a nahrazeno čerstvým krmivem, které neobsahuje antikokcidální přípravky monensin, salinomycin nebo narasin. Současné použití tiamulinu a bivalentních ionoforových antikokcidik lasalocidu a semduramicinu podle všeho nezpůsobuje žádnou interakci, nicméně současné podání maduramicinu může u kura domácího vést k mírnému až střednímu zpomalení růstu. Tento stav je přechodný a k zotavení dochází obvykle během 3 až 5 dnů po ukončení léčby tiamulinem.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání v pitné vodě.

Návod k přípravě roztoku veterinárního léčivého přípravku:

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Příjem medikované vody závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování může být nutné odpovídajícím způsobem upravit koncentraci tiamulinu v podávaném roztoku.

Na základě doporučené dávky a počtu a hmotnosti zvířat, která je třeba ošetřit, se přesná denní koncentrace veterinárního léčivého přípravku vypočítá podle následujícího vzorce:

$$\frac{\text{ml veterinárního léčivého přípravku na kg živé hmotnosti za den}}{\text{průměrný denní příjem vody (l/zvíře)}} \times \text{průměrná živá hmotnost (kg) zvířat určených k léčbě} = \text{ml veterinárního léčivého přípravku na litr pitné vody}$$

K odměření požadovaného množství veterinárního léčivého přípravku použijte dostatečně přesné, na trhu dostupné, odměrné zařízení. Na přípravu medikované pitné vody používejte pouze čisté nádoby. Z důvodu zajištění homogenity pitnou vodu namedikovanou veterinárním léčivým přípravkem míchejte alespoň 1 minutu.

Při podávání velkých objemů vody připravte nejprve koncentrovaný roztok, a ten pak nařed'te na požadovanou konečnou koncentraci. Maximální rozpustnost veterinárního léčivého přípravku je 200 ml/l.

Medikovaná pitná voda by měla být obnovována nebo vyměněna každých 24 hodin.

Aby se zabránilo interakci mezi ionofory a tiamulinem, veterinární lékař a chovatel by měli ověřit, že informace o krmivu neuvádí obsah salinomycinu, monensinu a narasinu v krmivu.

U kura domácího, v zájmu zamezení interakce mezi nekompatibilními ionofory monensinem, narasinem a salinomycinem a tiamulinem, je nutné informovat dodavatele krmiva, že bude použit tiamulin, a zajistit, aby tato antikokcidika nebyla do krmiva přidána a ani jím krmivo nebylo kontaminováno.

Pokud existuje jakékoli podezření, že již mohlo dojít ke kontaminování krmiva, krmivo musí být před použitím testováno na obsah ionoforů.

Pokud dojde k interakci, ukončete okamžitě léčbu tiamulinem a vyměňte pitnou vodu za čistou. Co nejrychleji odstraňte kontaminované krmivo a nahraďte je krmivem, které neobsahuje ionofory nekompatibilní s tiamulinem.

Prasata

- Léčba dyzenterie prasat vyvolané *Brachyspira hyodysenteriae*. Dávkování je 8,8 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti (odpovídá 7 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg živé hmotnosti) podávaného denně v pitné vodě prasat po dobu 3 až 5 po sobě následujících dní v závislosti na závažnosti infekce a/nebo trvání nemoci.
- Léčba střevní spirochetózy prasat (kolitidy) vyvolané *Brachyspira pilosicoli*. Dávkování je 8,8 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti (odpovídá 7 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg živé hmotnosti) podávaného denně v pitné vodě prasat po dobu 3 až 5 po sobě následujících dní v závislosti na závažnosti infekce a/nebo trvání nemoci.
- Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) vyvolané *Lawsonia intracellularis*. Dávkování je 8,8 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti (odpovídá 7 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg živé hmotnosti) podávaného denně v pitné vodě prasat po dobu 5 po sobě následujících dní.
- Léčba a metafylaxe enzootické pneumonie vyvolané *Mycoplasma hyopneumoniae*, včetně infekcí komplikovaných *Pasteurella multocida* citlivými na tiamulin. Dávkování je 20 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti (odpovídá 16 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg živé hmotnosti) podávaného denně po dobu 5 po sobě následujících dní.

Kur domácí (nosnice)

Léčba a metafylaxe chronické respirační nemoci vyvolané bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum* a aerosakulitidy a infekční synovitidy vyvolané bakteriemi *Mycoplasma synoviae*. Dávkování je 25 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti (odpovídá 20 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg živé hmotnosti) podávaného denně po dobu 3 až 5 po sobě následujících dní.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Prasata

Jednorázové perorální dávky 100 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti nebyly zaznamenány žádné účinky na nervový systém s výjimkou sedace. Při dávce 55 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti podávané denně po dobu 14 dní se

vyskytlo přechodné slinění a mírné podráždění žaludku. Tiamulin-fumarát má u prasat adekvátně nastaven terapeutický index a proto nebyla stanovena minimální letální dávka.

Kur domácí

Hodnota LD₅₀ je 1090 mg/kg živé hmotnosti pro kura domácího. Tiamulin-fumarát vykazuje relativně vysoký terapeutický index a riziko předávkování se považuje za nízké zejména při podání v pitné vodě, kdy je příjem tiamulin-fumarátu omezen i v případech, kdy dojde k podání abnormálně vysokých koncentrací. Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou vokalizace, klonické křeče a laterální poloha.

Pokud se vyskytnou příznaky intoxikace, okamžitě odstraňte medikovanou vodu a nahraďte ji čerstvou neošetřenou vodou a zahajte podpurnou symptomatickou léčbu.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Prasata:

Maso: 2 dny (8,8 mg tiamulin-fumarátu/kg tělesné hmotnosti, odpovídá 7 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg tělesné hmotnosti)

Maso: 4 dny (20 mg tiamulin-fumarátu/kg tělesné hmotnosti, odpovídá 16 ml veterinárního léčivého přípravku/100 kg tělesné hmotnosti)

Kur domácí (nosnice):

Maso: 2 dny

Vejce: Bez ochranných lhůt.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01XQ01

4.2 Farmakodynamika

Tiamulin je bakteristické polosyntetické antibiotikum patřící do skupiny pleuromutilinových antibiotik a působí na ribozomální úrovni inhibicí syntézy bakteriálních proteinů.

Tiamulin vykazuje vysokou míru aktivity *in vitro* proti porcinním a aviárním druhům *mykoplasmat* a gram-pozitivním aerobním (streptokoky a stafylokoky), anaerobním (klostridie), gram-negativním anaerobním (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), a gram-negativním aerobním (*Pasteurella multocida*) bakteriím.

Bylo prokázáno, že tiamulin působí na ribozomu 70 S a primární vazební místa se nacházejí na 50 S podjednotce. Inhibuje syntézu proteinu tvorbou biochemicky neaktivních iniciačních komplexů, které brání prodlužování polypeptidového řetězce.

U evropských izolátů *Brachyspira hyodysenteriae* získaných v letech 1990 až 2012 se minimální inhibiční koncentrace (MIC) pohybovaly v rozmezí od ≤0,016 µg/ml do >16 µg/ml, s MIC₅₀ ≤0,063 µg/ml do 4 µg/ml a MIC₉₀ ≤0,016 µg/ml do >16 µg/ml.

U evropských izolátů *Brachyspira pilosicoli* se MIC (citace z let 2006, 2008, 2012) pohybovaly v rozmezí od $\leq 0,008$ –64 $\mu\text{g/ml}$, s $\text{MIC}_{50} \leq 0,062$ $\mu\text{g/ml}$ až do 0,125 $\mu\text{g/ml}$ a MIC_{90} 0,25 $\mu\text{g/ml}$ až do 8 $\mu\text{g/ml}$.

Testování citlivosti *Lawsonia intracellularis* je náročné, jelikož se jedná o obligátní intracelulární mikroorganismus. Všechny hodnoty MIC tiamulinu stanovené pro kmeny *Lawsonia* dostupné v EU (citace z roku 2017) byly pod odhadovaným obsahem tiamulinu v ileu ve výši 0,63 $\mu\text{g/ml}$.

U evropských izolátů byl tiamulin vysoce aktivní proti *Mycoplasma hyopneumoniae*, s MIC_{50} 0,016 $\mu\text{g/ml}$, MIC_{90} 0,062 $\mu\text{g/ml}$ a rozsahem MIC 0,002–0,125 $\mu\text{g/ml}$ (citace z roku 2014).

U evropských kmenů z nedávného období (2005–2013) a globálních izolátů historických (před 1997) byla rozmezí MIC pro *Mycoplasma gallisepticum* podobné, a sice od 0,001 do 0,037 $\mu\text{g/ml}$ s MIC_{50} 0,001 a 0,008 $\mu\text{g/ml}$ s MIC_{90} 0,025 a 0,031 $\mu\text{g/ml}$. Nebyly zjištěny žádné rezistentní kmeny. Pro bakterii *Mycoplasma synoviae* byly MIC v rozmezí od 0,05 do 0,5 $\mu\text{g/ml}$ s MIC_{50} 0,1 $\mu\text{g/ml}$ a MIC_{90} 0,25 $\mu\text{g/ml}$.

4.3 Farmakokinetika

Prasata

Po perorálním podání je tiamulin-fumarát prasaty dobře absorbován (přes 90 %) a distribuován po celém těle. Po jednorázové perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti byla hodnota C_{max} v séru zjištěná mikrobiologickou analýzou 1,03 $\mu\text{g/ml}$ a 1,82 $\mu\text{g/ml}$ a T_{max} u obou dávek byl 2 hodiny. Látka se koncentruje v plicích, polymorfonukleárních leukocytech a játrech, kde je přípravek metabolizován a vyloučen (70 až 85 %) žlučí, zbytek je vyloučen ledvinami (15 až 30 %). Vazba na sérové proteiny je přibližně 30 %.

Neabsorbovaný nebo nemetabolizovaný tiamulin prochází z tenkého do tlustého střeva. Po podání 8,8 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti. byly koncentrace tiamulinu v obsahu tlustého střeva odhadnuty na 3,41 $\mu\text{g/ml}$.

Kur domácí (nosnice)

U kura domácího je tiamulin-fumarát po perorálním podání dobře absorbován (70 až 95 %) a vrcholných koncentrací dosahuje po 2 až 4 hodinách (T_{max} 2,85 hodin). Po jednorázové dávce 50 mg tiamulin-fumarátu/kg živé hmotnosti byla v séru mikrobiologickou analýzou zjištěna hodnota C_{max} 4,02 $\mu\text{g/ml}$ a po dávce 25 mg/kg to bylo 1,86 $\mu\text{g/ml}$. Po podání tiamulin-fumarátu o koncentraci 250 ppm (0,025 %) v pitné vodě osmítýdenním kuřatům byla zajištěna hladina 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (rozsah od 1,4 do 0,45 $\mu\text{g/ml}$) a při 125 ppm (0,0125 %), 0,38 $\mu\text{g/ml}$ (rozsah 0,65 až 0,2 $\mu\text{g/ml}$). Vazba na sérové proteiny dosahovala přibližně 45 %. Veterinární léčivý přípravek je v rámci organismu rozsáhle distribuován a je koncentrován v játrech a ledvinách (místa jeho exkrece) a v plicích (30násobek sérové hladiny). Exkrece probíhá především prostřednictvím žluči (55 až 65 %) a ledvin (15 až 30 %) zejména formou mikrobiologicky neaktivních metabolitů a je poměrně rychlá, a sice 99 % dávky v průběhu 48 hodin.

Environmentální vlastnosti

Tiamulin v půdě degraduje velmi pomalu a v průběhu let může docházet k jeho akumulaci.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

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

5.2 Doba použitelnosti

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

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po rozpuštění v pitné vodě podle návodu: 24 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Veterinární léčivý přípravek je dodáván v:

- 1litrové láhvi z polyethylenu vysoké hustoty (HDPE), uzavřené polypropylenovým šroubovacím víčkem a těsnicím uzávěrem z polyethylenu nízké hustoty (LDPE).
- 5litrovém kanystru z polyethylenu vysoké hustoty (HDPE), uzavřeném žebrovaným víčkem se zajišťovacím kroužkem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma NV

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/032/19-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

20.9.2019

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

07/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).