

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Karimulina 1000 mg / g κόκκοι για χρήση σε πόσιμο νερό για χοίρους, ορνίθια και ινδόρνιθες

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γραμμάριο περιέχει:

Δραστική ουσία:

Tiamulin hydrogen fumarate 1000 mg
(ισοδύναμο με τη βάση τιαμουλίνης 809,4 mg)

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόκκοι για χρήση με πόσιμο νερό.

Λευκή ή ανοιχτοκίτρινη, συμπαγής σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Χοίροι, ορνίθια και ινδόρνιθες.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Χοίροι

1) Θεραπεία της δυσεντερίας των χοίρων που προκαλείται από *Brachyspira hyodysenteriae* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

2) Θεραπεία της εντερικής σπειροχαίτωσης των χοίρων (κολίτιδα) που προκαλείται από *Brachyspira pilosicoli* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

3) Θεραπεία της υπερπλαστικής εντεροπάθειας των χοίρων (ειλείτιδα) που προκαλείται από *Lawsonia intracellularis* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

4) Θεραπεία και μεταφύλαξη της ενζωτικής πνευμονίας που προκαλείται από *Mycoplasma hyopneumoniae* συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων που επιπλέκονται από *Pasteurella multocida* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

5) Θεραπεία της Πλευροπνευμονίας που προκαλείται από *Actinobacillus pleuropneumoniae* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο κοπάδι πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

Ορνίθια

Θεραπεία και μεταφύλαξη της χρόνιας αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από *Mycoplasma gallisepticum* και της νόσου των αεροφόρων σάκων και της λοιμώδους υμενίτιδας που προκαλούνται από *Mycoplasma synoviae* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο σμήνος πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

Ινδόρνοιθες Θεραπεία και μεταφύλαξη της Λοιμώδους Ιγμορίτιδας και της Νόσου των Αεροφόρων Σάκων που προκαλείται από *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* και *Mycoplasma meleagridis* ευαίσθητα στην τιαμουλίνη. Η παρουσία της νόσου στο σμήνος πρέπει να αποδειχθεί πριν από τη χρήση του προϊόντος.

4.3 Αντενδείξεις

Μην το χρησιμοποιείτε σε χοίρους και πτηνά που λαμβάνουν κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα ή πρόσθετα ζωοτροφών που περιέχουν πολυαιθερικά ιονοφόρα όπως μονενσίνη, ναρασίνη ή σαλινομυκίνη κατά τη διάρκεια ή για τουλάχιστον επτά ημέρες πριν ή μετά τη θεραπεία με τιαμουλίνη. Μπορεί να προκύψει σοβαρή καταστολή της ανάπτυξης ή θάνατος.

Να μη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία. Ανατρέξτε στην ενότητα 4.8 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ της τιαμουλίνης και των ιονοφόρων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Τα ζώα με μειωμένη πρόσληψη νερού ή / και σε εξασθενημένη κατάσταση πρέπει να λαμβάνουν παρεντερική θεραπεία.

Η πρόσληψη νερού μπορεί να μειωθεί κατά τη χορήγηση της τιαμουλίνης σε πτηνά. Φαίνεται να εξαρτάται από τη συγκέντρωση. με 500 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης (ισοδύναμης με 500 mg κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) σε 4 λίτρα νερού μειώνοντας την πρόσληψη κατά περίπου 10% και 500 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης (ισοδύναμο με 500 mg κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) σε 2 λίτρα νερού 15% στα ορνίθια. Δεν φαίνεται να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες στη συνολική απόδοση των πτηνών ή στην αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, αλλά η πρόσληψη νερού πρέπει να παρακολουθείται σε συχνά διαστήματα, ειδικά σε ζεστό καιρό. Στις ινδόρνοιθες, είναι πιο έντονη, με μείωση κατά 20% περίπου της πρόσληψης νερού και, ως εκ τούτου, συνιστάται να μην υπερβαίνετε μια συγκέντρωση 500 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης σε 2 λίτρα πόσιμου νερού.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε έλεγχο ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι

δυνατό, η θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται σε τοπικές (περιφερειακές, αγροτικές) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων στόχων. Η ακατάλληλη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στην τιαμουλίνη.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Αυτό το προϊόν μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος και των ματιών σε περίπτωση στοματικής και δερματικής έκθεσης ή εισπνοής. Πρέπει να αποφεύγεται η έκθεση μέσω εισπνοή σκόνης, δερματικής επαφής ή κατάποσης από το στόμα. Χειριστείτε το προϊόν με προσοχή για να αποφύγετε την εισπνοή της σκόνης και την επαφή με το δέρμα και τα μάτια, λαμβάνοντας ορισμένες ιδιαίτερες προφυλάξεις: Λάβετε τα απαραίτητα μέτρα για να αποτρέψετε την εξάπλωση της σκόνης κατά το χειρισμό του προϊόντος. Φοράτε γάντια, φόρμες και γυαλιά όταν χειρίζεστε το προϊόν ή το συμπυκνωμένο διάλυμα με νερό. Αποφύγετε την επαφή του προϊόντος και των συμπυκνωμένων διαλυμάτων με νερό με το δέρμα και τα μάτια. Μην καπνίζετε, μην τρώτε ή πίνετε ενώ χειρίζεστε το προϊόν. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με τα μάτια και το δέρμα, ξεπλύνετε τα μάτια με άφθονο καθαρό νερό και το δέρμα με σαπούνι και νερό. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης ζητήστε ιατρική συμβουλή και δείξτε στον γιατρό το φύλλο οδηγιών ή την ετικέτα στον γιατρό. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τιαμουλίνη πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί ερύθημα ή ήπιο οίδημα του δέρματος σε χοίρους μετά τη χρήση της τιαμουλίνης.

Ορνίθια και ινδόρνιθες: Καμία γνωστή.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε χοίρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας.

Ωοτοκία πτηνών

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όρνιθες ωοτοκίας και ορνίθια αναπαραγωγής και ινδόρνιθες.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η τιλιαουλίνη έχει αποδειχθεί ότι αλληλεπιδρά με ιονοφόρα όπως η μονενσίνη, η σαλινομυκίνη και η ναρασίνη και μπορεί να οδηγήσει σε σημεία που δεν διακρίνονται από την τοξίκωση από ιονοφόρα. Τα ζώα δεν πρέπει να λαμβάνουν προϊόντα ή πρόσθετα ζωοτροφών που περιέχουν μονενσίνη, ναρασίνη ή σαλινομυκίνη κατά τη διάρκεια ή τουλάχιστον 7 ημέρες πριν και μετά τη θεραπεία με tiaoulίνη. Μπορεί να προκληθεί σοβαρή καταστολή της ανάπτυξης, αταξία, παράλυση ή θάνατος. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα αλληλεπίδρασης, σταματήστε αμέσως τη χορήγηση πόσιμου νερού με φαρμακευτική αγωγή με tiaoulίνη και επίσης τη χορήγηση ζωοτροφών επιμολυσμένων με ιονοφόρα. Η τροφή πρέπει να αφαιρεθεί και να αντικατασταθεί με φρέσκια τροφή που δεν περιέχει τα αντικοκκιδιακά μονενσίνη, ναρασίνη, σαλινομυκίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση της tiaoulίνης και των δισθενών ιονοφορών αντικοκκιδιακών όπως λασαλοσίδη και σεμτουραμικίνη, δεν φαίνεται να προκαλεί αλληλεπιδράσεις. Ωστόσο, η ταυτόχρονη χρήση μαντουραμικίνης μπορεί να οδηγήσει σε ήπια έως μέτρια καταστολή της ανάπτυξης στα ορνίθια. Η κατάσταση αυτή είναι παροδική και η αποκατάσταση επέρχεται συνήθως εντός 3-5 ημερών μετά την απόσυρση της θεραπείας με tiaoulίνη.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χρήση με το πόσιμο νερό.

Τρόπος προετοιμασίας

Κατά τη φαρμακευτική αγωγή μεγάλων όγκων νερού, προετοιμάστε πρώτα ένα συμπυκνωμένο διάλυμα και στη συνέχεια αραιώστε στην απαιτούμενη τελική συγκέντρωση.

Πρέπει να παρασκευάζονται κάθε μέρα φρέσκα διαλύματα πόσιμου νερού με tiaoulίνη..

Η διαλυτότητα του προϊόντος έχει επιβεβαιωθεί ότι κυμαίνεται μεταξύ 30,0 g / l (σε σκληρό νερό στους 20°C) και 5,0 g / l (σε μαλακό νερό στους 4°C).

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα για να αποφευχθεί η υποδοσολογία.. Η πρόσληψη φαρμακευτικού νερού εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων. Προκειμένου να επιτευχθεί η σωστή δοσολογία, η συγκέντρωση της tiaoulίνης πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα.

Προκειμένου να αποφευχθούν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ιονοφόρων πολυαιθέρα και της τιαμουλίνης, ο κτηνίατρος και ο κτηνοτρόφος πρέπει να ελέγξουν ότι η ετικέτα ζωοτροφών δεν αναφέρει ότι περιέχει σαλινομυκίνη, μονενσίνη και ναρασίνη.

Για τα ορνίθια και τις ινδόρνιθες, προκειμένου να αποφευχθούν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ασύμβατων πολυαιθερικών ιονοφόρων μονενσίνης, ναρασίνης και σαλινομυκίνης με τιαμουλίνη, ο μύλος ζωοτροφών που προμηθεύει τα πτηνά πρέπει να ειδοποιηθεί ότι θα χρησιμοποιηθεί η τιαμουλίνη και ότι αυτά τα αντικοκκιδιακά δεν πρέπει να συμπεριληφθούν στη τροφή ούτε να επιμολύνουν την τροφή. Η τροφή πρέπει να ελέγχεται για ιονοφόρα πριν από τη χρήση εάν υπάρχει υποψία ότι ενδέχεται να προκληθεί επιμόλυνση της τροφής. Εάν συμβεί αλληλεπίδραση, σταματήστε αμέσως το φάρμακο τιαμουλίνης και αντικαταστήστε το με φρέσκο πόσιμο νερό. Αφαιρέστε τη επιμολυσμένη τροφή το συντομότερο δυνατό και αντικαταστήστε με τροφή που δεν περιέχει ιονοφόρα ασύμβατα με την τιαμουλίνη. Η υπολογισμένη δόση πρέπει να μετρηθεί με βαθμονομημένες κλίμακες.

Η δοσολογία πρέπει να καθοριστεί σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο

mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ανά kg σωματικού βάρους ανά μέρα	X	Μέσο σωματικό βάρος (kg) ζώων προς θεραπεία	=	mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ανά λίτρο πόσιμου νερού
				Μέση ημερήσια πρόσληψη νερού (λίτρο) ανά ζώο ανά ημέρα

Χοίροι:

i) Για τη θεραπεία της δυσεντερίας των χοίρων που προκαλείται από *Brachyspira hyodysenteriae* Η δοσολογία είναι 8,8 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης (ισοδύναμη με 8,8 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 3 έως 5 συνεχείς ημέρες ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης και / ή τη διάρκεια της νόσου.

ii) Για τη θεραπεία της εντερικής σπειροχαίτωσης των χοίρων(κολίτιδα) που προκαλείται από *Brachyspira pilosicoli*. Η δοσολογία είναι 8,8 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης (ισοδύναμη με 8,8 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 3 έως 5 συνεχείς ημέρες ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης και / ή τη διάρκεια της νόσου.

iii) Για τη θεραπεία της υπερπλαστικής εντεροπάθειας των χοίρων (ειλείτιδα) που προκαλείται από το *Lawsonia intracellularis*. Η δοσολογία είναι 8,8 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης (ισοδύναμη με 8,8 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 5 συνεχείς ημέρες

iv) Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της ενζωτικής πνευμονίας που προκαλείται από το *Mycoplasma hyopneumoniae* συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων που περιπλέκονται από *Pasteurella multocida* ευαίσθητο στην τιαμουλίνη. Η δοσολογία είναι 20 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης (ισοδύναμη με 20 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 5 συνεχείς ημέρες.

ν) Για τη θεραπεία της Πλευροπνευμονίας που προκαλείται από *Actinobacillus pleuropneumoniae* ευαίσθητο στην tiaμουλίνη. Η δοσολογία είναι 20 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης (ισοδύναμη με 20 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 5 συνεχείς ημέρες.

Ορνίθια:

Θεραπεία και μεταφύλαξη χρόνιων αναπνευστικών λοιμώξεων (CRD) που προκαλούνται από *Mycoplasma gallisepticum* και της νόσου των αεροφόρων σάκων και της λοιμώδους υμενίτιδας που προκαλούνται από *Mycoplasma synoviae*. Η δοσολογία είναι 25 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης (ισοδύναμη με 25 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 3 έως 5 συνεχείς ημέρες.

Ινδόρνια Θεραπεία και μεταφύλαξη της Λοιμώδους Ιγμορίτιδας και της νόσου των αεροφόρων σάκων που προκαλούνται από *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* και *Mycoplasma meleagridis*.

Η δοσολογία είναι 40 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης (ισοδύναμη με 40 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) / kg σωματικού βάρους ημερησίως για 3 έως 5 συνεχείς ημέρες.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Εφάπαξ από του στόματος δόσεις 100 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης / kg σωματικού βάρους σε χοίρους προκάλεσαν υπέρπνοια και κοιλιακή δυσφορία. Στα 150 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης / kg σωματικού βάρους δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα εκτός από καταστολή. Στα 55 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης / kg σωματικού βάρους που χορηγήθηκε καθημερινά για 14 ημέρες, εμφανίστηκε παροδική σιελόρροια και ήπιος γαστρικός ερεθισμός. Η όξινη φουμαρική tiaμουλίνη θεωρείται ότι έχει επαρκή θεραπευτικό δείκτη στον χοίρο και δεν έχει καθοριστεί η ελάχιστη θανατηφόρα δόση.

Όσον αφορά τα πουλερικά, υπάρχει ένας σχετικά υψηλός θεραπευτικός δείκτης της όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης και η πιθανότητα υπερδοσολογίας θεωρείται απομακρυσμένη ειδικά καθώς η πρόσληψη νερού και ως εκ τούτου η πρόσληψη όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης μειώνεται εάν δίδονται ασυνήθιστα υψηλές συγκεντρώσεις. Το LD₅₀ είναι 1090 mg / kg σωματικού βάρους για τα ορνίθια και 840 mg / kg σωματικού βάρους για ινδόρνια.

Τα κλινικά συμπτώματα οξείας τοξικότητας στα ορνίθια είναι κρώξιμο, κλονικοί σπασμοί, και κατάκλιση σε πλάγια θέση, και σε ινδόρνια κλονικοί σπασμοί, πλάγια ή ραχιαία θέση κατάκλισης, σιελόρροια και πτώση.

Εάν εμφανιστούν συμπτώματα δηλητηρίασης, αφαιρέστε αμέσως το φαρμακούχο νερό και αντικαταστήστε το με φρέσκο νερό.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι

Κρέας και εδωδιμοί ιστοί: 2 ημέρες (δόση 8,8 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης / kg bw).

Κρέας και εδωδιμοί ιστοί: 4 ημέρες (δόση 20 mg όξινης φουμαρικής tiaμουλίνης / kg bw).

Ορνίθια
Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 2 ημέρες
Αυγά: Μηδέν ημέρες

Ινδόρνοιθες
Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 6 ημέρες

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση.
Πλευρομουτιλίνες. Τιαμουλίνη
Κωδικός ATCvet: QJ01XQ01.

Η τιαμουλίνη είναι ένα βακτηριοστατικό ημι-συνθετικό αντιβιοτικό που ανήκει στην ομάδα των αντιβιοτικών πλευρομουτιλίνης και δρα σε ριβοσωματικό επίπεδο για την αναστολή της σύνθεσης των βακτηριακών πρωτεϊνών.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η όξινη φουμαρική τιαμουλίνη είναι ένα ημι-συνθετικό βακτηριοστατικό αντιβιοτικό που ανήκει στην ομάδα των πλευρομουτιλινών. Ο τρόπος δράσης είναι με αναστολή βακτηριακών πρωτεϊνών.

Η τιαμουλίνη έχει υψηλό επίπεδο *in vitro* δραστηριότητας έναντι ειδών μυκοπλάσματος σε χοίρους και πτηνά, gram-αρνητικά αναερόβια (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) και gram-αρνητικά αερόβια (*Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Pasteurella multocida*).

Το Tiamulin έχει αποδειχθεί ότι δρα στο επίπεδο του ριβοσώματος 70S και οι κύριες θέσεις δέσμευσης βρίσκονται στην υπομονάδα 50S. Φαίνεται ότι αναστέλλει την παραγωγή μικροβιακών πρωτεϊνών με την παραγωγή βιοχημικά αδρανών συμπλόκων έναρξης, τα οποία αποτρέπουν την επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Οι συγκεντρώσεις βακτηριοκτόνων μπορούν να επιτευχθούν αλλά ποικίλλουν ανάλογα με το βακτήριο. Μπορεί να είναι μόλις δύο φορές το MIC για *Brachyspira hyodysenteriae* και *Actinobacillus pleuropneumoniae* και ισοδύναμο με 50 έως 100 φορές το βακτηριοστατικό επίπεδο για το *Staphylococcus aureus*. Η κατανομή MIC για την τιαμουλίνη έναντι του *Brachyspira hyodysenteriae* είναι διτροπική, γεγονός που υποδηλώνει μειωμένη ευαισθησία ορισμένων στελεχών στην τιαμουλίνη. Λόγω τεχνικών περιορισμών, είναι δύσκολο να ελεγχθεί η *in vitro* ευαισθησία του *Lawsonia intracellularis*.

Η αντίσταση προέρχεται από χρωμοσωμικές μεταλλάξεις στα 23S ριβοσωματικά RNA και *rplC* γονίδια. Αυτές οι χρωμοσωμικές μεταλλάξεις αναδύονται σχετικά αργά και σταδιακά και δεν μεταφέρονται οριζόντια. Επιπλέον, γονίδια αντοχής μπορούν να εντοπιστούν σε πλασμίδια ή σε τρανσποζόνια όπως τα γονίδια *vga* και το γονίδιο *cfr*. Αυτός ο τύπος αντοχής μεταφέρεται μεταξύ βακτηρίων και βακτηριακών ειδών. Ο μηχανισμός της αντιμικροβιακής αντοχής ποικίλλει ανάλογα με το βακτηριακό είδος. Μεταλλάξεις στο γονίδιο ριβοσωματικής πρωτεΐνης L3 και γονίδιο 23S rRNA που επηρεάζουν το κέντρο της πεπτιδυλ μεταφοράς σχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στην τιαμουλίνη στο είδος *Brachyspira*. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο 23S rRNA σχετίζονται επίσης με την αντίσταση της τιαμουλίνης στα είδη *Mycoplasma*.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Χοίροι

Η όξινη φουμαρική τιαμουλίνη απορροφάται καλά στους χοίρους (πάνω από 90%) μετά από χορήγηση από το στόμα και κατανέμεται ευρέως σε όλο το σώμα. Μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση 10 mg και 25 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης / kg σωματικού βάρους, το C_{max} ήταν 1,03 μg / ml και 1,82 μg / ml στον ορό, αντίστοιχα, με μικροβιολογική δοκιμασία και το T_{max} ήταν 2 ώρες και για τα δύο. Έχει αποδειχθεί ότι συγκεντρώνεται στους πνεύμονες, στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και επίσης στο ήπαρ όπου μεταβολίζεται και απεκκρίνεται (70-85%) στη χολή, το υπόλοιπο εκκρίνεται μέσω των νεφρών (15-30%). Η δέσμευση πρωτεϊνών στον ορό είναι περίπου 30%. Η τιαμουλίνη, η οποία δεν έχει απορροφηθεί ή μεταβολιστεί, περνάει από το έντερο στο κόλον.. Οι συγκεντρώσεις της τιαμουλίνης στο περιεχόμενο του κόλον έχουν εκτιμηθεί στα 3,41 μg / ml μετά τη χορήγηση της όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης στα 8,8 mg / kg σωματικού βάρους.

Ορνίθια

Η τιαμουλίνη απορροφάται καλά στα ορνίθια μετά από χορήγηση από το στόμα (70-95%) και φτάνει τις μέγιστες συγκεντρώσεις σε 2-4 ώρες (T_{max} 2,85 ώρες). Μετά από 50 mg εφάπαξ δόσης όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης / kg σωματικού βάρους, το C_{max} ήταν 4,02 μg / ml ορού με μικροβιολογική δοκιμασία και μετά από δόση 25 mg / kg ήταν 1,86 μg / ml. Στο πόσιμο νερό, μια συγκέντρωση 250 ppm (0,025%) όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης παρείχε κυλιόμενο επίπεδο στον ορό για 48 ώρες φαρμακευτικής αγωγής 0,78 μg / ml (εύρος 1,4-0,45 μg / ml) και 125 ppm (0,0125%) 0,38 μg / ml (εύρος 0,65-0,2 μg / ml) σε ορνίθια ηλικίας οκτώ εβδομάδων. Η δέσμευση πρωτεΐνης στον ορό ήταν περίπου 45%.

Κατανέμεται ευρέως στο σώμα και έχει αποδειχθεί ότι συγκεντρώνεται στο ήπαρ και στα νεφρά (σημεία απέκκρισης) και στον πνεύμονα (30 φορές το επίπεδο του ορού). Η απέκκριση είναι κυρίως, μέσω της χολής (55-65%) και των νεφρών (15-30%) ως μικροβιολογικά ανενεργών μεταβολιτών και είναι αρκετά γρήγορη, 99% της δόσης εντός 48 ωρών.

Ινδόρνιθες

Στις ινδόρνιθες τα επίπεδα ορού της όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης είναι χαμηλότερα με 50 mg όξινης φουμαρικής τιαμουλίνης / κιλό σωματικού βάρους εφάπαξ, δίνοντας C_{max} 3,02 μg / ml στον ορό και 25 mg / kg δίνοντας 1,46 μg / ml. Αυτά επιτεύχθηκαν περίπου 2-4 ώρες μετά τη δοσολογία. Στους κτηνοτρόφους με 0,025% όξινη φουμαρική τιαμουλίνη, το μέσο επίπεδο ορού ήταν 0,36 μg / ml (εύρος 0,22-0,5 μg / ml). Η δέσμευση πρωτεΐνης στον ορό ήταν περίπου 50%.

5.3 Περιβαλλοντικές ιδιότητες

Το Tiamulin Hydrogen Fumarate είναι τοξικό για τα χερσαία φυτά και τους υδρόβιους οργανισμούς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κανένα

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 36 μήνες

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 3 μήνες

Διάρκεια ζωής μετά την αραίωση σύμφωνα με τις οδηγίες: 24 ώρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Πτυσσόμενο χάρτινο κουτί των 125 g και 1 kg με εσωτερική στρώση (χαρτί / PE / Alu / HPPE).

Μεγέθη συσκευασίας:

Πτυσσόμενο χάρτινο κουτί των 125 g

Πτυσσόμενο χάρτινο κουτί του 1 kg

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12
08140 Caldes de Montbui
Spain

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ CY00804V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 17/9/2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ