

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

UNI-TETRATIAM 100/33,3 mg/g perorální prášek

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 gram obsahuje:

Léčivá(é) látka(y):

Chlortetracyclini hydrochloridum	100 mg
Tiamulini hydrogenofumaras	33,3 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální prášek

Nažloutlý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe infekcí respiračního a gastrointestinálního traktu, které jsou vyvolány mikroorganismy citlivými ke kombinaci chlortetracyklinu a tiamulinu jako jsou: enzootická pneumonie, pneumonie, hemofilová polyserositida, atrofická rhinitida, koli-enteritida, nekrotická enteritida, dyzenterie, sekundární bakteriální infekce při virových onemocněních.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívejte v případech známé přecitlivělosti na léčivé látky nebo některou z pomocných látek.

Nepodávejte zvířatům s přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. Může to vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

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. Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) v citlivosti bakterií k chlortetracyklinu a tiamulinu se důrazně doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti mikroorganismů získaných z nemocných zvířat v chovu. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Jedná se o fixní kombinaci dvou léčivých antimikrobních látek, která by měla být využívána pouze v případě, že dle laboratorních výsledků a klinických předpokladů je nutno použít kombinaci.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na chlortetracyklin nebo tiamulin a snížit účinnost terapie ostatními tetracykliny nebo pleuromutiliny z důvodu možné zkřížené rezistence/ko-selekce rezistence. Doporučené dávkování nemusí zajistit dostatečnou účinnost vůči infekci vyvolané *Lawsonia intracellularis*.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na tetracykliny nebo tiamulin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží, očima a sliznicemi.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu, ochranných brýlí a gumových či latexových rukavic a buď z jednorázového respirátoru s polomaskou vyhovující evropské normě EN149 nebo z respirátoru na více použití podle evropské normy EN140 s filtrem podle normy EN143.

V případě potřísnění pokožky či sliznice opláchněte ihned exponovanou část velkým množstvím vody a odstraňte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s pokožkou. V případě zasažení očí vypláchněte oči velkým množstvím pitné vody. Dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití přípravku si důkladně umyjte ruce vodou a mýdlem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

V ojedinělých případech se může vyskytnout erytém kůže. Po aplikaci tetracyklinů se u zvířat se mohou vzácně projevit příznaky hypersensitivity, anafylaxe a fotosenzitivních reakcí.

U mláďat mohou být pozorovány změny barvy zubů, pokud jsou tetracykliny používány během poslední fáze březosti nebo po dobu vývoje zubů.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek se projevil 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

Tetracykliny prostupují placentou a mohou způsobit poškození skeletu plodu. Tetracykliny jsou vylučovány do mléka. U březích a laktujících zvířat podávat jen se zvýšenou opatrností. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Přípravek nepodávejte současně s monensinem, narazinem a salinomycinem. Tiamulin vykazuje interakce s těmito ionofory a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionoforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monensin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo úhyn.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradejte čerstvým krmivem neobsahujícím žádný z výše uvedených ionoforů. Chlortetracyklin tvoří s dvoj- a trojmocnými kationty nerozpustné komplexy v důsledku čeho může dojít ke snížené absorpci z gastrointestinálního traktu. Nepodávejte současně s baktericidními antibiotiky (např. beta-laktamy a aminoglykosidy).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání v krmivu.

15 mg chlortetracyklin hydrochloridu a 5 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg ž. hm., což odpovídá 0,15 g přípravku/kg ž. hm.

Délka podávání je 7 až 10 dní.

Pro výpočet množství přípravku na 1 kg krmiva a den lze použít následující vzorec:

$$\frac{0,15 \times \text{průměrná živá hmotnost (kg) zvířete}}{\text{průměrná denní spotřeba krmiva (kg) na zvíře}} = \dots \text{ g přípravku na 1 kg krmiva}$$

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co možná nejpřesněji stanovena živá hmotnost zvířat, aby se předešlo poddávkování.

Určeno pro individuální podání.

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

Předávkování tetracykliny není obvyklé, protože i velmi vysoké dávky jsou zvířaty většinou tolerovány. Předávkování přípravkem způsobuje nefrotoxicitu a hepatotoxicitu. V případě příznaků z předávkování léčbu přípravkem přerušte.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Prasata: Maso: 10 dní

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, tetracykliny, chlortetracyklin, kombinace.
ATCvet kód: QJ01AA53.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Chlortetracyklin hydrochlorid je bakteriostatické antibiotikum inhibující proteosyntézu bakterií. Po vstupu do buňky se váže na 30S ribosomální podjednotky v místě vazby aminoacyl-tRNA. Touto vazbou vzniká komplex chlortetracyklinu s ribosomem a mRNA zabráňující přístupu nových aminokyselin do vytvářejícího se peptidového řetězce, čímž se významně, ale reverzibilně narušuje syntéza proteinů.

Vznik rezistence je poměrně častý. Byly zaznamenány čtyři mechanismy získané rezistence mikroorganismů k tetracyklinům obecně: snížená akumulace tetracyklinů (snížená propustnost bakteriální buněčné stěny a aktivní eflux), ochrana bakteriálního ribozomu specifickými proteiny, enzymatická inaktivace antibiotik a změna primární struktury ribosomální rRNA v důsledku mutací (brání tetracyklinu navázat se na ribozom).

Rezistence k tetracyklinu je obvykle přenášena prostřednictvím plazmidů nebo jiných mobilních elementů (např. konjugativních transpozonů). Byla rovněž popsána zkřížená rezistence mezi tetracykliny.

Tiamulin hydrogen fumarát je bakteriostatické antibiotikum ze skupiny pleuromutilinů se širokým spektrem antimikrobiální aktivity. Vazbou na podjednotku 50S ribozomu silně inhibuje peptidyltransferázu, čímž je deregulováno prodlužování polypeptidového řetězce a tvoří se biologicky neaktivní polypeptidy. Při podávání vysokých dávek je možný baktericidní účinek.

Mechanismy odpovědné za rozvoj rezistence k tiamulinu zahrnují modifikaci vazebného místa ribozomu, sníženou permeabilitu buněčné stěny a eflux antibiotika z bakteriální buňky. Rezistence vzniká chromozomální mutací. U *Brachyspira hyodysenteriae* byl zjištěn nový mechanismus rezistence zprostředkovaný horizontálně genem *tva(A)*.

Klinicky významná rezistence na tiamulin spojená s různými mechanismy vyžaduje kombinace mutací. Rezistence k tiamulinu se vyvíjí pomalu. Částečná zkřížená rezistence je možná s erytromycinem a tylosinem, či s linkosamidy a amfenikoly.

Rezistence vůči tiamulinu může být spojena se sníženou citlivostí k jiným pleuromutilinům.

Tiamulin v kombinaci s chlortetracyklinem vykazuje synergický účinek, což znamená, že použití kombinace obou léčivých látek umožňuje nižší dávkování v porovnání s použitím léčivých látek samostatně.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání míra absorpce tetracyklinů ze zažívacího traktu mírně kolísá. Část perorálně podané dávky zůstává ve střevním lumen a je vyloučena trusem. Biologická dostupnost u prasat po perorálním podání nalačno nebo po krmení je od 18 do 19 %. Tetracykliny podané perorálně jsou lépe absorbovány, pokud jsou aplikovány bez krmiva, a to zejména krmiva, které obsahuje dvojmocné nebo trojmocné kationty jako je např. mléko nebo mléčné náhražky. Tetracykliny jsou rozpustné v tukách a jsou dobře distribuovány do většiny tkání, prostupují placentární bariérou a koncentrují se v místech aktivní osifikace.

Koncentrace tetracyklinů ve žluči jsou 10krát vyšší než koncentrace v séru. Vylučování probíhá žlučí a močí převážně glomerulární filtrací.

Tiamulin je po perorálním podání dobře resorbován z trávicího traktu. Biologická dostupnost je 95-100 %. Distribuce v tkáních je dobrá, koncentrace dosahují několikanásobek koncentrací v séru. Tiamulin jako lipofilní slabá zásada vytváří v mléce vyšší koncentrace než v krevním séru. Nejvyšší koncentrace byly zjištěny v plicích. Tiamulin je téměř zcela metabolizován v játrech.

Po perorální aplikaci přípravku jsou maximální hladiny léčivých látek prokazovány za 2-4 hodiny zejména v cílových tkáních (střevo, plíce, klouby) a udržují se po dobu nejméně 12 hodin.

Environmentální vlastnosti

Tiamulin je perzistentní v půdách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 30 dní

Doba použitelnosti po zamíchání do sypkého nebo peletovaného krmiva: 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

PE-HD dóza se šroubovacím uzávěrem a pojistkou nebo vícevrstvý papírový vak s vnitřní vrstvou z PE uzavřený sešitím.

Velikosti balení:

PE dóza 500 g a 1 kg

Papírový vak 5 kg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek 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
585051161
585051004
univit@univit.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/084/09-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

28.8.2009 / 24. 9. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Září 2021

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.