

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DISENTIN 125 mg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenofumaras.....125,0 mg

Pomocné látky:

Propylparaben 0,1 mg

Methylparaben (E 218).....0,9 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Čirý a bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata (všechny kategorie)

Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

Krůty (ve výkrmu a chovné krůty)

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prasata

- i) Léčba dyzentérie prasat způsobené kmenem *Brachyspira hyodysenteriae* a komplikovaná kmeny *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp..
- ii) Léčba komplexu respiračních onemocnění prasat (PRDC) způsobené *M. hyopneumoniae* a virem jako například PRRS a chřipka u prasat komplikovaná bakteriemi druhu *P. multocida* a *A. pleuropneumoniae*.
- iii) Léčba pleuropneumonie způsobená *A. pleuropneumonie*.

Kur domácí

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Krůty

Léčba a prevence infekčního zánětu dutin (sinusitida) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

4.3 Kontraindikace

Nepodávat monensin, narasin nebo salinomycin během nebo nejméně 7 dnů před a po léčbě tiamulinem. Mohlo by dojít k vážnému pozastavení růstu nebo k úhynu.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Aby se zamezilo interakci s nekompatibilním ionofory monensinem, narasinem nebo salinomycinem u prasat, prosím zajistěte, aby tyto látky nebyly obsaženy v krmení, nebo aby nedošlo k jeho kontaminaci těmito látkami.

Souběžné podání tiamulinu a ionoforového antikokcidika maduramicinu může vést k mírnému až střednímu pozastavení růstu u kuřat. Tento stav je dočasný a po ukončení léčby tiamulinem se za normálních podmínek spontánně upraví během 3–5 dnů. Zdá se, že k tomuto jevu nedochází v případě ionoforů lasalocidu nebo semduramicinu.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Roztok přípravku je nutno připravovat denně čerstvý. Napájecí zařízení by se mělo zkontrolovat a vyčistit před přidáním přípravku.

Kdykoliv je to možné, mělo by být použití přípravku založeno na výsledcích testování citlivosti a měly by být brány v úvahu epidemiologické informace o rezistenci (regionální, v rámci farmy) a vnitrostátní postupy týkající se používání antimikrobik.

Použití přípravku v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku může způsobit zvýšení výskytu bakterií rezistentních na tiamulin.

Nedojde-li během pětidenní léčby přípravkem ke zlepšení klinického stavu, je nutno léčbu přerušit a přehodnotit diagnózu.

Použití přípravku by mělo být spojeno se správnou chovatelskou praxí, např. správnou zoohygienou, náležitým větráním, zamezením ustájení nadměrného počtu kusů.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Zabraňte kontaktu přípravku s pokožkou, očima a sliznicemi.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranných brýlí a gumových či latexových rukavic.

V případě zasažení pokožky či sliznice opláchněte exponovanou část ihned po expozici velkým množstvím vody a odstraňte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s pokožkou.

V případě zasažení očí vypláchněte zasažené oko velkým množstvím pitné vody.

Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu ošetřujícímu lékaři.

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

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

U prasat může dojít k občasnému výskytu erythemů a dalších hypersenzibilních reakcí. V těchto případech se doporučuje symptomatická léčba.

Během podávání tiamulinu může dojít u drůbeže k poklesu příjmu vody a to v závislosti na koncentraci podávaného tiamulinu: u koncentrace tiamulinu 0,0125 % se může snížit spotřeba o 10 %, zatímco v případě koncentrace tiamulinu 0,025 % se může snížit spotřeba o 15 %. Přestože se nepředpokládá žádné negativní působení na celkový stav drůbeže nebo celkovou účinnost přípravku, spotřeba vody by měla být často sledována, zejména během horkého počasí.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Přípravek lze použít u prasat během březosti a laktace.

Tiamulin může být podáván nosnicím a plemenným nosnicím. Nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky na produkci vajec, plodnost nebo líhivost u kura nebo krůt.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Aby se zamezilo interakci s nekompatibilními ionofory monensinem, narasinem nebo salinomycinem u prasat, mělo by být zajištěno, že tyto látky nejsou obsaženy v krmení, nebo že krmivo nebylo kontaminováno těmito látkami.

Aby nedošlo k vzájemnému působení mezi nekompatibilními ionofory, monensinem, narasinem, salinomycinem a tiamulinem u kuřat a krůt, musí být dodavatel krmiva pro zvířata upozorněn na skutečnost, že bude použit tiamulin a že tyto přípravky by neměly být obsaženy v krmivu nebo krmivo kontaminovat.

Krmivo by mělo být testováno na přítomnost ionoforů před použitím, jestliže je podezření, že mohlo dojít ke kontaminaci krmiva.

Jestliže dojde k interakci, zastavte okamžitě podávání vody s tiamulinem a vyměňte za čerstvou vodu. Odstraňte kontaminované krmivo co nejdříve a nahraďte krmivem, které neobsahuje ionofory nekompatibilní s tiamulinem.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Prasata

i) Léčba dyzentérie u prasat

Dávka 8,8 mg tiamulin hydrogenfumarátu/ kg ž.hm. a den je podávána prasatům v pitné vodě po dobu 3-5 po sobě následujících dnů. Této dávky je obvykle dosaženo při koncentraci 0,006 % tiamulin hydrogenfumarátu (60 mg/ 1 liter) v pitné vodě.

ii) Pomocná léčba PRDC způsobené *M. hyopneumoniae* a rozmanitými viry a komplikované *P. multocida* a *A. pleuropneumonie*.

Dávka 15,0-20,0 mg tiamulin hydrogenfumarátu / kg ž.hm. a den je podávána po dobu 5-10 po sobě následujících dnů. Dávky je obvykle dosaženo při koncentraci 0,012-0,018 % tiamulin hydrogenfumarátu (120-180 mg/ 1 liter) v pitné vodě.

iii) Léčba pleuropneumonie způsobené *A. pleuropneumoniae*.

Dávka 20,0 mg tiamulin hydrogenfumarátu / kg ž.hm. a den je podávána po dobu 5 po sobě následujících dnů; dávky je obvykle dosaženo při koncentraci 0,018 % tiamulin hydrogenfumarátu (180 mg/ 1 liter) v pitné vodě.

Kur domácí

i) Prevence chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Brojleři: 0,0125 %-0,025 % tiamulin hydrogenfumarát (125-250 mg/ 1 liter) v pitné vodě po dobu 3 dnů během prvního týdne života, následně po dobu 1-2 dnů každé 3-4 týdny, podle míry rizika.

Kuřice pro doplnění stavu: 0,0125 %-0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu (125-250 mg/ 1 liter) v pitné vodě po dobu 3 dnů během prvního týdne života, následně po dobu 1-2 dnů každých 4-6 dnů, podle míry rizika.

Nosnice a chovní jedinci: 0,0125 % - 0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu (125-250 mg/ 1 liter) v pitné vodě po dobu 3 dnů každé 4 týdny od začátku snášky, podle míry rizika.

ii) Léčba chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobeného *M. gallisepticum* a *M. synoviae* u brojlerů, naskladněná kuřata, nosnic a plemenných nosnic.

Dávka 0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu (250 mg/ 1 liter) v pitné vodě po dobu 3-5 dnů.

Koncentrace tiamulin hydrogenfumarátu 0,025 % v pitné vodě zajišťuje následující dávky podle stáří zvířat:

4-týdenní brojleři:	30 mg/kg ž.hm.
10-týdenní kuřata:	30 mg/kg ž.hm.
Nosnice:	25 mg/kg ž.hm.

Krůty

i) Prevence infekčního zánětu dutin (sinusitida) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

Mláďata krůt (výkrmových): 0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu (250 mg/ 1 litr) v pitné vodě po dobu 3 dnů během prvního týdne života, následně po dobu 1-3 dnů každých 4-6 týdnů, podle míry rizika.

Chovné krůty: 0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu (250 mg/ 1 litr) v pitné vodě po dobu 3-5 dnů každé 4 týdny, podle míry rizika.

ii) Léčba infekčního zánětu dutin (sinusitida) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

Dávka 0,025 % tiamulin hydrogenfumarátu (250 mg/ 1 litr) v pitné vodě po dobu 3-5 dnů.

Koncentrace tiamulin hydrogenfumarátu 0,025 % v pitné vodě zajišťuje následující dávky podle stáří krůt:

1-týdenní mládě krůty:	70 mg/kg ž.hm.
4-týdenní mládě krůty:	50 mg/kg ž.hm.
8-týdenní mládě krůty:	25-30 mg/kg ž.hm.
20-týdenní mládě krůty:	20 mg/kg ž.hm.

Smícháním 2,0 ml přípravku s 1 litrem vody vznikne roztok tiamulin hydrogenfumarátu o koncentraci 0,025 % a smícháním 1,0 ml přípravku s 1 litrem vody vznikne roztok tiamulin hydrogenfumarátu o koncentraci 0,0125 %.

Jestliže přidáváte přípravek do většího objemu vody, začněte prosím přípravou koncentrovanějšího roztoku a ten potom nařeďte ne požadovanou koncentraci.

Roztok pitné vody s přípravkem tiamulinu je nutno připravovat denně čerstvý.

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

Jednorázově perorálně podaná dávka 100 mg/kg ž.hm. způsobila u prasat hyperpnoe a bolestivost v krajině břišní. Při dávce 150 mg/kg nebyl zaznamenán žádný vliv na CNS kromě útlumu. Při podávání 55 mg/kg po dobu 14 dnů se vyskytlo přechodné slinění a mírné podráždění žaludku. Tiamulin je pokládán u prasat za látku s odpovídajícím terapeutickým indexem a minimální letální dávka nebyla stanovena.

Tiamulin má relativně široký terapeutický index, s nízkým rizikem předávkování, zejména kvůli tomu, že abnormálně vysoká koncentrace vede k poklesu příjmu vody a tak i ke snížení spotřeby tiamulinu. LD₅₀ je pro kura domácího 1290 mg/kg ž.hm. a pro krůty 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity jsou u kura domácího – vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku, u krůt – klonické křeče, poloha vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Při projevech příznaků intoxikace, odstraňte okamžitě medikovanou vodu a nahrad'te ji čerstvou vodou.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata:
Maso: 4 dny

Kur domácí:
Maso: 2 dny
Vejce: Bez ochranných lhůt.

Krůty:
Maso: 5 dnů

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, pleuromutiliny
ATCvet kód: QJ01XQ01

Tiamulin je bakteriostatické semisyntetické antibiotikum, patřící do skupiny pleuromutilinových antibiotik a působí na ribosomální úrovni, inhibicí bakteriální syntézy proteinů.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tiamulin prokázal vysokou úroveň *in-vitro* aktivity proti mykoplazmatům prasat a ptáků a také proti grampozitivním aerobním bakteriím (streptokoky a stafylokoky) a anaerobním bakteriím (klostridia) a gramnegativním anaerobním bakteriím (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp. a *Fusobacterium* spp.) a gramnegativním aerobním bakteriím (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). Tiamulin není účinný na zástupce čeledi *Enterobacteriaceae*, např. salmonely nebo *Escherichia coli*.

Citlivost mikroorganismů tiamulinu:

Kmen	Rozsah MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0,3-3,8	0,3	1,7
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25-1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,39	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	3,0-10,0	5,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,9-31,2	-	-
<i>M. hyopneumoniae</i>	0,08-0,34	0,06	0,20
<i>M. gallisepticum</i>	0,0005-0,25	0,001	0,025
<i>M. synoviae</i>	0,05-0,5	0,1	0,25
<i>M. meleagridis</i>	0,025-3,13	0,1	0,25

Navzdory skutečnosti, že ke klinicky významné rezistenci vůči tiamulinu dochází kombinací mutací, rozsah MIC se může lišit (geograficky, v čase) a proto by před použitím přípravku měl být posouzen aktuální stav citlivosti/rezistence.

Tiamulin prokázal účinek na 70S ribosomální úrovni a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a sekundární místo kde se spojí podjednotky 50S a 30S. Inhibuje se tak tvorba bílkovin tím, že se vytváří biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které brání prodlužování polypeptidového řetězce.

Může být dosaženo i baktericidní koncentrace, která je 50-100 násobkem bakteriostatické koncentrace.

5.2 Farmakokinetické údaje

Prasata

Po perorálním podání u prasat se tiamulin velmi dobře vstřebává (přes 90 %) a rychle se distribuuje do celého těla. Po jednorázově podané perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulinu na kg ž.hm. byly, podle výsledků mikrobiologických testů, hodnoty 1,03 $\mu\text{g/ml}$ a 1,82 $\mu\text{g/ml}$ a T_{max} bylo 2 hodiny

pro obě dávky. Byla prokázána koncentrace v plicích, které jsou cílový orgán, a rovněž koncentrace v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje do žluči (70-85 %), zbytek je vylučován přes ledviny (15-30 %). Neabsorbovaný a nemetabolizovaný tiamulin prochází střevem do tračnicku, kde se koncentruje.

Koncentrace ve vodě	Vypočítaná denní dávka tiamulinu mg/kg ž.hm	Tiamulin (µg/ml)		
		<i>Plíce</i>	<i>Krční mandle</i>	<i>Obsah střev</i>
60 ppm	6,2	1,11	a	2,16
120 ppm	13,2	4,26	a	5,59
180 ppm	20,9	8,5	2,5	18,58

a = pod limitem citlivosti metody

Kur domácí

Po perorálním podání se tiamulin velmi dobře vstřebává (70-95 %) a dosahuje maximální koncentrace během 2-4 hodin (T_{max} 2,85 hodin). Po jednorázovém perorálním podání dávky 50 mg/kg ž.hm. byla zjištěna mikrobiologickými testy v séru hodnota C_{max} 4,02 µg/ml, a po podání dávky 25 mg/kg ž.hm. byla zjištěna hodnota 1,86 µg/ml. U 8 týdenních kuřat, koncentrace tiamulinu 0,025 % v pitné vodě navodila sérovou hladinu pohybující se okolo 0,78 µg/ml během 48-hodinové doby medikace (rozmezí 1,4-0,45 µg/ml) a při koncentraci 0,0125 % byla zjištěna hodnota 0,38 µg/ml (rozmezí 0,65-0,2 µg/ml). Vazba na bílkoviny byla okolo 50 % (rozmezí 45-52 %).

Tiamulin je distribuován do celého těla a koncentrace byla sledována v játrech a ledvinách (místa vylučování) a plicích (30-ti násobek hladiny v séru) a vejcích. K vylučování ,zejména žlučí (55-65 %) a ledvinami (15-30 %) a to převážně ve formě mikrobiologicky neaktivních metabolitů, dochází relativně rychle: 99% dávky během 48 hodin.

Krůta

Hladiny tiamulinu v séru jsou při jednorázovém perorálním podání dávky 50 mg/kg ž.hm. nižší , maximální koncentrace v séru byla 3,02 µg/ml, při podání 25 mg/kg ž.hm. byla zjištěna maximální koncentrace 1,46 µg/ml. Tyto hladiny byly dosaženy asi 2-4 hodin po podání. Pro chovné krůty při dávce 0,025 % tiamulinu, byla průměrná hladina v séru 0,36 µg/ml (rozmezí 0,22-0,5 µg/ml). Ve vejcích byl tiamulin koncentrovaný podobně jako u kura domácího.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Propylparaben
Methylparaben (E 218)
Monohydrát kyseliny citronové
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Ethanol 96% (V/V)
Čištěná voda

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: 6 měsíců.
Doba použitelnosti po naředění podle návodu: 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bílá lahev z vysokohustotního polyethylenu o objemu 1 litr. Lahev je uzavřena polyethylenovým šroubovacím uzávěrem s pertlí. Každá lahev je dodávána společně s odměrkou umožňující měření objemů mezi 10 až 75 ml.

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

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/025/10-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29. 4. 2010/26. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Leden 2018

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.