

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetmulin 450 mg/g granule pro podání v pitné vodě pro prasata, kura domácího a krůty

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý g obsahuje:

Léčivá látka:

364,2 mg tiamulinum (odpovídá 450,0 mg tiamulini hydrogenofumaras)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Povidon
Monohydrát laktosy

Bílé až světle žluté granule.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata, kur domácí a krůty.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Prasata

Léčba dyzentérie prasat vyvolané *Brachyspira hyodysenteriae* citlivou na tiamulin. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) vyvolané *Brachyspira pilosicoli* citlivou na tiamulin. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) vyvolané *Lawsonia intracellularis* citlivou na tiamulin. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Léčba a metafylaxe enzootické pneumonie vyvolané *Mycoplasma hyopneumoniae*, včetně infekcí komplikované *Pasteurella multocida* citlivými na tiamulin. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Léčba pleuropneumonie vyvolané *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivým na tiamulin. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Kur domácí

Léčba a metafylaxe chronického respiračního onemocnění vyvolaného *Mycoplasma gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy vyvolaných *Mycoplasma synoviae* citlivými na tiamulin. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění v hejnu.

Krůty

Léčba a metafylaxe infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků vyvolaných *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae* citlivými na tiamulin. Před použitím je třeba stanovit přítomnost onemocnění v hejnu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek. Nepoužívat u prasat a drůbeže, která by mohla být medikována přípravky obsahujícími ionofory, jako je 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. Viz bod 3.8 s informacemi týkajícími se interakci mezi tiamulinem a ionofory.

3.4 Zvláštní upozornění

Zvířata se sníženým příjmem vody a/nebo zvířata v oslabeném stavu by měla být léčena parenterálně. Během podávání tiamulinu může u léčené drůbeže dojít ke snížení příjmu vody. U kura domácího se tento efekt jeví jako závislý na koncentraci – podání 500 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 1,11 g veterinárního léčivého přípravku) ve 4 litrech vody vede ke snížení příjmu vody přibližně o 10 %, zatímco stejná dávka rozpuštěná ve 2 litrech vody snižuje příjem přibližně o 15 %. Toto snížení příjmu nemá pravděpodobně žádné nežádoucí účinky na celkovou užitečnost ani na účinnost veterinárního léčivého přípravku, ale je třeba pravidelně sledovat příjem vody, zejména v horkém počasí. U krůt je ovlivnění příjmu vody znatelnější, dochází ke snížení přibližně o 20 %, a proto se doporučuje nepřekračovat koncentraci 500 mg tiamulin hydrogen fumarátu na 2 litry pitné vody. Zlepšením zoohygienické praxe a důkladným čištěním a dezinfekcí je možno zabránit dlouhodobému nebo opakovanému použití veterinárního léčivého přípravku.

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. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na místních (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích týkajících se citlivosti cílové bakterie. Nevhodné použití přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních vůči tiamulinu.

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

Zabraňte přímému kontaktu s kůží, očima, sliznicemi a vdechnutí prachu. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by měly být používány osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu, nepropustných gumových rukavic, ochranných brýlí a jednorázového respirátoru s polomaskou vyhovující evropské normě EN 149 nebo respirátoru pro opakované použití podle evropské normy EN 140 s filtrem podle normy EN 143.

V případě náhodného zasažení očí ihned vypláchněte oči velkým množstvím čisté tekoucí vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři.

Kontaminovaný oděv odstraňte a potřísněnou kůži ihned omyjte.

Po použití si umyjte ruce.

Zabraňte náhodnému požití. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři.

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

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Zarudnutí
	Otok kůže ¹

¹ lehký

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.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Nosnice:

Lze použít u nosnic.

Plodnost:

Lze použít v rodičovských chovech kura domácího a krůt.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

O tiamulinu je známo, že u něj dochází k interakcím s ionofory jako je monensin, salinomycin a narasin nerozlišitelným od ionoforové toxikózy. Proto se zvířatům nesmí současně, resp. nejméně 7 dní před a 7 dní po podání tohoto veterinárního léčivého přípravku, podávat jiné přípravky obsahující monensin, narasin nebo salinomycin. Může dojít k výraznému zpomalení růstu, ataxii, paralýze či úhynu.

Pokud se objeví příznaky interakce, okamžitě ukončete podávání tiamulinem medikované pitné vody i ionofory kontaminovaného krmiva. Krmivo je nutné odstranit a nahradit čerstvým krmivem, které neobsahuje antikokcidika, monesin, salinomycin nebo narasin.

Souběžné podání tiamulinu a bivalentních ionoforových antikokcidik, lasalocidu a semduramicinu, pravděpodobně nevyvolává žádné interakce, avšak souběžné užívání maduramicinu může u kura domácího vést k mírnému až střednímu zpomalení růstu. Stav je přechodný a během 3-5 dnů po ukončení léčby tiamulinem obvykle dojde k zotavení.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání v pitné vodě.

Při medikaci velkých objemů vody nejprve připravte koncentrovaný roztok a potom jej řed'te na požadovanou konečnou koncentraci.

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

Za účelem zajištění správné dávky je třeba živou hmotnost stanovit co nejpřesněji. Příjem medikované pitné vody závisí na klinickém stavu zvířat. K dosažení správného dávkování může být nutné příslušným způsobem upravit konečnou koncentraci tiamulinu v podávaném roztoku. Aby nedošlo k nežádoucím interakcím ionoforů a tiamulinu, musí veterinář nebo chovatel zkontrolovat, zda se na obalu krmiva neuvádí, že obsahuje salinomycin, monensin a narasin.

U kura domácího a krůt je z důvodu předejití nežádoucím interakcím tiamulinu s ionofory monensinem, salinomycinem a narasinem rovněž potřebné uvědomit výrobu dodávající krmivo o budoucím podání tiamulinu a upozornit, že do připravovaného krmiva nesmějí být tyto ionofory zamíchány, ani jimi nesmí být krmivo kontaminováno.

Před použitím musí být krmivo otestováno na přítomnost ionoforů, pokud existuje podezření, že mohlo dojít ke kontaminaci krmiva.

Pokud dojde k interakci, okamžitě ukončete podání vody medikované tiamulinem a nahraďte ji čerstvou pitnou vodou. Co nejdříve odstraňte kontaminované krmivo a nahraďte jej krmivem, které neobsahuje ionofory nekompatibilní s tiamulinem.

Přesná denní koncentrace veterinárního léčivého přípravku by měla být stanovena na základě doporučené dávky a celkové hmotnosti zvířat určených k léčbě, a to výpočtem podle následujícího vzorce:

Dávka (mg veterinárního léčivého přípravku na kg živé hmotnosti a den	x	Průměrná živá hmotnost (kg) zvířat, která se mají léčit	= ...mg veterinárního léčivého přípravku na litr pitné vody
---	---	---	---

Průměrná denní spotřeba vody (v litrech) *pro toto a den*

Kur domácí:

Léčba a metafylaxe chronického respiračního onemocnění vyvolaného *Mycoplasma gallisepticum*, zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy vyvolané *Mycoplasma synoviae*:

25 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 55,6 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti a den, podávat po dobu 3 až 5 po sobě následujících dnů.

Krůty

Léčba a metafylaxe infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků vyvolaných *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Mycoplasma meleagridis*:

40 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 88,9 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti a den, podávat po dobu 3 až 5 po sobě následujících dnů.

Prasata

Léčba dyzentérie prasat vyvolané *Brachyspira hyodysenteriae*:

8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 19,6 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti a den, podávat prasatům v pitné vodě po dobu 3 až 5 po sobě následujících dnů v závislosti na závažnosti infekce a/nebo délce trvání onemocnění.

Léčba střevní spirochetózy prasat (kolitidy) vyvolané *Brachyspira pilosicoli*:

8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 19,6 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti a den, podávat prasatům v pitné vodě po dobu 3 až 5 po sobě následujících dnů v závislosti na závažnosti infekce a/nebo délce trvání onemocnění.

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitis) vyvolané *Lawsonia intracellularis*:

8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 19,6 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti a den, podávat prasatům v pitné vodě po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

Léčba a metafylaxe enzootické pneumonie vyvolané *Mycoplasma hyopneumoniae*, včetně infekcí, komplikovaných *Pasteurella multocida*, citlivými na tiamulin:

20 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 44,4 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti a den, podávat po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

Léčba pleuropneumonie vyvolané *Actinobacillus pleuropneumoniae*, citlivým na tiamulin:

20 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 44,4 mg veterinárního léčivého přípravku) /kg živé hmotnosti, podávat po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

Doporučuje se používat vhodně kalibrované měřicí prostředky.

Maximální rozpustnost veterinárního léčivého přípravku je 10 gramů/litr.

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

Kur domácí a krůty:

Pokud jde o drůbež, tiamulin má relativně vysoký terapeutický index a pravděpodobnost předávkování je považována za nízkou, zejména proto, že příjem vody, a tudíž i tiamulinu, je snížený, jestliže se podávají mimořádně vysoké koncentrace. Hodnota LD50 je 1090 mg/kg živé hmotnosti pro kura domácího a 840 mg/kg živé hmotnosti pro krůty. Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt zahrnují příznaky akutní toxicity klonické křeče, polohu na boku nebo na zádech, salivaci a ptózu víček.

Prasata:

Jednorázová perorální dávka 100 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti vyvolala u prasat prohloubené dýchání a abdominální potíže. Při dávce 150 mg tiamulinu na kg živé hmotnosti nebyly zaznamenány žádné účinky na centrální nervovou soustavu, s výjimkou zklidnění. Při dávce 55 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti denně, podávané po dobu 14 dnů, došlo k přechodnému slinění a mírnému podráždění zažívacího traktu. Předpokládá se, že tiamulin má u prasat odpovídající terapeutický index a minimální letální dávka nebyla u prasat stanovena. Pokud se objeví příznaky intoxikace, okamžitě odstraňte medikovanou vodu a nahraďte ji čerstvou vodou.

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 a droby: 2 dny (při dávce 8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu (což odpovídá 19,6 mg veterinárního léčivého přípravku)/kg živé hmotnosti).

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

Kur domácí

Maso a droby: 2 dny

Vejce: Bez ochranných lhůt.

Krůty

Maso a droby: 6 dnů

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01XQ01

4.2 Farmakodynamika

Tiamulin hydrogen fumarát je polysyntetické diterpenové antibiotikum. Mechanismus účinku spočívá v inhibici syntézy bílkovin na úrovni ribozomů u citlivých bakterií. Jedná se o bakteriostatické antibiotikum a spektrum působení zahrnuje: porcinní a aviární druhy *Mycoplasma*, grampozitivní aerobní bakterie (streptokoky a stafylokoky) anaerobní (klostridie), gramnegativní anaerobní (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), a gramnegativní aerobní (*Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida*).

U tiamulinu bylo prokázáno, že je účinný na ribozomální úrovni 70S. Primární vazebné místo je na podjednotce 50S a pravděpodobné sekundární vazebné místo je v místě spojení podjednotek 50S a 30S. Tiamulin inhibuje mikrobiální produkci proteinů tím, že vytváří biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které brání prodlužování polypeptidového řetězce.

Lze dosáhnout i baktericidních koncentrací, avšak závisí na konkrétním druhu bakterie. U *Brachyspira hyodysenteriae* a *Actinobacillus pleuropneumoniae* mohou být pouhým dvojnásobkem MIC (minimální inhibiční koncentrace), ale v případě *Staphylococcus aureus* mohou dosáhnout až 50 – 100 násobku bakteriostatické koncentrace. Distribuce MIC tiamulinu vůči bakteriím *Brachyspira hyodysenteriae* je bimodální, což naznačuje sníženou citlivost některých kmenů vůči tiamulinu. Kvůli technickým omezením je obtížné testovat in vitro citlivost bakterie *Lawsonia intracellularis*.

Výzkum in vitro ukázal, že rezistentní mutanty bakterií se mohou vyvinout po vícenásobném pasážování tzv. vícestupňový nástup rezistence. Vývoj rezistence u mykoplasmat je pomalejší. Byla pozorována rezistence *B. hyodysenteriae* a její výskyt se může lišit v závislosti na geografické oblasti.

Byla pozorována zkřížená rezistence mezi tiamulinem a tylosin tartrátem: mikroorganismy rezistentní vůči tiamulinu jsou rezistentní také vůči tylosin tartrátu, ale ne naopak.

Rezistence u *Brachyspira hyodysenteriae* může být způsobená bodovou mutací v genu 23S rRNA.

4.3 Farmakokinetika

Tiamulin je z gastrointestinálního traktu kura domácího a krůt dobře vstřebáván.

Kur domácí

Tiamulin hydrogen fumarátu po perorálním podání u kura domácího se dobře vstřebává (70-95%) a dosahuje maximálních koncentrací během 2-4 hodin (T_{max} 2,85 hodin). Po jednorázovém podání dávky 50mg tiamulin hydrogen fumarátu na kg živé hmotnosti byla mikrobiologickou metodou zjištěna C_{max} 4,02 µg/ml v séru a po dávce 25 mg/kg živé hmotnosti byla C_{max} 1,86 µg/ml. Při koncentracích podaných u kura domácího ve věku osm týdnů: 250 ppm (0,025 %) tiamulin hydrogen fumarátu v pitné vodě byly zjištěny hladiny v séru oscilující po dobu 48 hodin medikace okolo hodnoty 0,78 µg/ml (rozmezí 1,4-0,45 µg/ml) a při 125 ppm (0,0125 %) okolo hodnoty 0,38 µg/ml (rozmezí 0,65-0,2 µg/ml). Vazba bílkoviny plasmy byla přibližně 45%. Léčivá látka je dobře distribuována po celém těle a bylo prokázáno, že se koncentruje v játrech a ledvinách (kterými se rovněž vylučuje) a v plicích (třicetinásobek hladiny v séru). Vylučují se vcelku rychle (99 % dávky během 48 hodin) zejména žlučí (55-65 %) a prostřednictvím ledvin (15-30 %) především jako mikrobiologicky neaktivní metabolity,

Krůty

U krůt jsou hladiny tiamulin hydrogen fumarátu detekované v séru u nižší, po jednorázovém podání dávky 50 mg tiamulin hydrogen fumarátu / kg živé hmotnosti dosahuje hodnota C_{max} v séru 3,02 µg/ml a při 25 mg/kg dosahuje hodnoty 1,46 µg/ml a to přibližně 2-4 hodiny po podání dávky. U chovných kusů byla při podání 0,025% tiamulinu průměrná hladina v séru 0,36 µg/ml (rozmezí 0,22-0,5 µg/ml). Vazba bílkoviny plazmy byla přibližně 50%.

Prasata

Po perorálním podání prasatům je tiamulin dobře absorbován (více než 90 %) a široce distribuován v celém těle. Po jednorázové perorálně podané dávce 10 mg nebo 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu na kg živé hmotnosti byla mikrobiologickou metodou zjištěna hodnota C_{max} 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml v séru a T_{max} bylo 2 hodiny pro obě dávky. Bylo prokázáno, že se léčivá látka koncentruje v plicích, v polymorfonukleárních leukocytech a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70-85 %) žlučí, zbytek se vylučuje ledvinami (15-30 %). Vazba na bílkoviny plazmy je přibližně 30%. Tiamulin který nebyl absorbován nebo metabolizován prochází zažívacím traktem do tlustého střeva, Koncentrace tiamulinu v obsahu tlustého střeva byla po podání tiamulinu v množství 8,8 mg/kg živé hmotnosti stanovena na 3,41 µg/ml.

Environmentální vlastnosti

Tiamulin hydrogen fumarát je perzistentní v půdě.

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: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po rozpuštění nebo rekonstituci podle návodu: 24 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte v původním obalu.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Sáček na zip se širokým dnem z polyethylentetraftalát/hliník/nízkohustotního polyethylenu o obsahu 1 kg.

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 nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který 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)

96/093/09-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

17.9.2009

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

10/2025

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>).