PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Denagard 200 mg/ml injekční roztok pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml roztoku obsahuje:

Léčivá látka:
Tiamulinum 162,2 mg
(odpovídá 200 mg tiamulini hydrogenfumaras)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	**Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku**
Bezvodý ethanol	50 mg
Čištěný sezamový olej	

Čirý, žlutý, olejovitý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba infekčních onemocnění prasat vyvolaných mikroorganismy citlivými na tiamulin:
- **dysenterie prasat** vyvolané *Brachyspira hyodysenteriae* a komplikované *Bacteroides* spp. a *Fusobacterium* spp.,
- **komplexu respiračních onemocnění prasat (PRDC)** vyvolaného *Mycoplasma hyopneumoniae*, včetně případů komplikovaných virovými a bakteriálními patogeny,
- **artritidy prasat** vyvolané *Mycoplasma hyosynoviae* za účelem zmírnění klinických příznaků kulhání,
- **pleuropneumonie prasat** vyvolané *Actinobacillus pleuropneumoniae.*

3.3 Kontraindikace

Současné podávání přípravků obsahujících monensin, narasin, maduramycin nebo salinomycin je kontraindikováno během léčby tiamulinem a v období nejméně 7 dnů před jejím zahájením nebo po jejím ukončení, neboť může vést k závažnému zpomalení růstu či k úhynu zvířat.
Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou uvedeny v bodě 3.8.

3.4 Zvláštní upozornění

Nedojde-li v průběhu léčby tímto veterinárním léčivým přípravkem k pozorovatelnému zlepšení klinického stavu, je nutno léčbu přerušit a přehodnotit diagnózu a terapeutický postup.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na kultivaci a výsledku stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytu případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích a znalostech o citlivosti cílové bakterie.
Při použití tohoto veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.
Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce rezistence k antimikrobikům (nižší AMEG kategorie), pokud testování citlivosti a farmakokinetická a farmakodynamická charakteristika antibiotika naznačují vhodnost tohoto postupu pro zajištění účinnosti léčby.

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

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin nebo některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.
Zabraňte náhodnému sebepoškození injekčně podaným přípravkem. V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.
Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic.
V případě zasažení pokožky umyjte okamžitě exponované místo pod tekoucí vodou, abyste minimalizovali vstřebání přípravku přes pokožku. V případě zasažení očí vymyjte exponované oko proudem pitné vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.
Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Otok v místě vpichu[1], Zarudnutí v místě vpichu[1]

[1]Může se objevit po podání přípravku. Pokud se objeví příznaky otravy, okamžitě zastavte podávání přípravku a aplikujte podpůrnou symptomatickou léčbu.

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 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 během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Vzhledem k riziku nežádoucích interakcí mezi tiamulinem a monensinem, narasinem, salinomycinem nebo maduramycinem je nutné před zahájením léčby ověřit, zda podávané krmivo neobsahuje některou z uvedených látek.

3.9 Cesty podání a dávkování

Intramuskulární podání.

Přednostně do oblasti krční svaloviny.
Maximální objem do jednoho místa injekčního podání nesmí přesáhnout 10 ml.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Vzhledem k tomu, že veterinární léčivý přípravek je na bázi sezamového oleje, je nutné zajistit, aby použitá injekční stříkačka byla suchá. Přimíchání vody do oleje může zapříčinit přilepení pístu ke stěně stříkačky.

i) Léčba dysenterie prasat
Cílová dávka je 8,0 mg tiamulinu báze/kg živé hmotnosti (odpovídá 10 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti). Toho je dosaženo při dávce 1,0 ml/20 kg ž. hm. podané intramuskulárně 1x denně po dobu 1–2 po sobě jdoucích dnů.

ii) Léčba komplexu respiračních onemocnění prasat (PRDC) vyvolaného *Mycoplasma hyopneumoniae* a komplikovaného virovými a bakteriálními patogeny.
Cílová dávka je 12,3 mg tiamulinu báze/kg živé hmotnosti (odpovídá 15 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti).
Toho je dosaženo při dávce 1,5 ml/20 kg ž. hm. podané intramuskulárně 1x denně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

iii) Léčba artritidy prasat vyvolané *Mycoplasma hyosynoviae*
Cílová dávka je 12,3 mg tiamulinu báze/kg živé hmotnosti (odpovídá 15 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti).
Toho je dosaženo při dávce 1,5 ml/20 kg ž. hm. podané intramuskulárně 1x denně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

iv) Léčba pleuropneumonie prasat vyvolané *Actinobacillus pleuropneumoniae*
Cílová dávka je 12,3 mg tiamulinu báze/kg živé hmotnosti (odpovídá 15 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti).
Toho je dosaženo při dávce 1,5 ml/20 kg ž. hm. podané intramuskulárně 1x denně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

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

Po podání trojnásobné dávky přípravku nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky.

Ve studii, v níž byl prasatům 10 po sobě jdoucích dnů intramuskulárně denně podáván tiamulin v dávce ekvivalentní 15 mg, 45 mg a 75 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg ž. hm., nebyly pozorovány žádné příznaky intoxikace.
Všechna prasata zůstala v dobrém zdravotním stavu a nebyly u nich pozorovány žádné klinicky abnormální příznaky.

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

Maso: 22 dnů.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01XQ01

4.2 Farmakodynamika

Tiamulin je antibiotikum ze skupiny pleuromutilinů s převážně bakteriostatickým účinkem. Působí na ribozomální úrovni, kde inhibuje syntézu bakteriálních proteinů. Primárním místem vazby je 50S podjednotka ribozomu, sekundární vazebné místo se pravděpodobně nachází v oblasti spojení podjednotek 50S a 30S. Mechanismus účinku spočívá v tvorbě biochemicky neaktivních iniciačních komplexů, které blokují elongaci polypeptidového řetězce, čímž dochází k zastavení syntézy proteinů.

Tiamulin vykazuje *in vitro* aktivitu vůči širokému spektru bakteriálních patogenů, zejména *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* a *Mycoplasma* spp.

Mechanismus rezistence u *Brachyspira* spp. je spojen s mutacemi v ribozomálním cílovém místě. Klinicky významná rezistence k tiamulinu obvykle vyžaduje akumulaci více mutací v oblasti vazebného místa. Rezistence na tiamulin může být doprovázena sníženou citlivostí k dalším pleuromutilinům.

Citlivost cílových mikroorganismů k tiamulinu:

Druh (počet izolátů)	**MIC rozmezí (µg/ml)**	**MIC_{50} (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**
B. hyodysenteriae (92)[1]	≤0,008–64	0,25	4,0
Bacteroides vulgatus	0,25–1,0	-	-
F. necrophorum	0,39	-	-
A. pleuropneumoniae (129)[2]	0,25–16,0	8,0	8,0
P. multocida (332)[3]	8–32	16	32
M. hyopneumoniae (43)[4]	≤0,004–0,062	0,016	0,031
M. hyosynoviae (18)[5]	0,0025–0,1	0,005	0,025

Data: [1] 2008 (DE, ES, UK, IR); [2] 2009 (BE, DK, FR, GE, NL, PL, ES, UK); [3] 2007–2011 (CZ); [4] 2008 (ES, UK); [5] 1997 (FR, DE, DK)

4.3 Farmakokinetika

Absorpce a distribuce: Po intramuskulárním podání se tiamulin snadno vstřebává do krve, je distribuován do celého těla a vykazuje vysoké koncentrace zejména v plicní tkáni. Po i.m. podání (dávka 10 a 15 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg ž. hm.) bylo dosaženo maximální hladiny v séru za 2 hodiny po podání. V jedné studii po intramuskulárním podání tiamulinu byly dosaženy hodnoty C_{max} a t_{max}: 0,77 µg/ml za 2 hodiny. Koncentrace v plicích (15,6 µg/ml) a v bronchiálním epitelu (6,0 µg/ml) byly vyšší než koncentrace v plazmě 2 hodiny po podání. V jiné studii byla prasatům podána intramuskulární dávka tiamulinu báze, ekvivalentní k 13,6 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg ž. hm. jednou denně po dobu 4 po sobě jdoucích dnů. Hladiny tiamulin hydrogenfumarátu ve tkáních, hodnocené dle mikrobiologického vyšetření plic, sliznice tlustého střeva a obsahu tlustého střeva byly 26,9, 2,58 a 3,09 µg/g.
Biotransformace a eliminace: U prasat dochází k vyloučení více než 95 % dávky tiamulinu a poločas eliminace je kratší než jeden den. Tiamulin je rozsáhle metabolizován a přibližně 60 % aplikované dávky je vyloučeno žlučí. Další část dávky je vyloučena močí (přibližně 29 %).

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 5 let.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Chraňte před mrazem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvičky z čirého skla (typ III) uzavřené propichovací brombutylovou zátkou (typ I) a opatřené hliníkovou pertlí v papírové krabičce.

Velikosti balení:
100 ml
10 x 100 ml

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.

Všechen 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

Elanco GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

99/119/84-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 3. 1984

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

09/2025

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).