

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Vetmulin 100 mg/g granulat doustny dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

1 gram zawiera: 100 mg tiamuliny wodorofumaranu (co odpowiada 81 mg tiamuliny)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat doustny
Żółtawe granulki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z rozpoznaną nadwrażliwością na substancję czynną lub substancję pomocniczą

Nie stosować produktów zawierających jonofory, takie jak monenzyna, salinomycyna lub narazyna w trakcie leczenia lub przez co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem lub po zakończeniu leczenia tym produktem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W wyniku choroby przyjmowanie leku przez zwierzęta może ulec zmianie. W przypadku spożycia mniejszej ilości paszy, zwierzęta powinny być leczone pozajelitowo z zastosowaniem odpowiedniego produktu do wstrzykiwań.

Należy unikać długotrwałego leczenia lub wielokrotnego stosowania produktu poprzez ulepszenie metod zarządzania oraz czyszczenie i dezynfekcję.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie stosować produktu w paszach płynnych.

Z uwagi na duże prawdopodobieństwo zmienności (czasowej, geograficznej) występowania oporności bakterii na tiamulinę zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i badanie wrażliwości z uwzględnieniem oficjalnej oraz lokalnej polityki antybiotykowej.

Stosowanie produktu niezgodnie z instrukcją podaną w ChPLW może zwiększyć częstość występowania oporności bakterii na tiamulinę oraz zmniejszyć skuteczność leczenia innymi pleuromutylinami ze względu na możliwy rozwój oporności krzyżowej.

W przypadku braku w ciągu 3 dni reakcji na leczenie, należy ponownie postawić diagnozę.

Należy unikać jednoczesnego podawania tiamuliny z jonoforami: monenzyną, narazyną i salinomycyną (patrz punkt 4.8). Aby uniknąć wprowadzenia powyższych substancji do paszy i jej zanieczyszczenia tymi substancjami, należy poinformować producenta paszy, że zwierzęta leczone są tiamuliną. W przypadku podejrzenia zanieczyszczenia paszy, należy przed podaniem zbadać ją pod kątem obecności jonoforów. W razie wystąpienia w wyniku interakcji działań niepożądanych, należy natychmiast przerwać podawanie paszy. Należy jak najszybciej usunąć zanieczyszczoną paszę i zastąpić ją paszą bez jonoforów.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas mieszania lub przemieszczania produktu, należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi – należy nosić odzież ochronną, nieprzepuszczalne rękawice gumowe i okulary ochronne.

W przypadku dostania się produktu do oczu, należy je niezwłocznie dokładnie przemyć czystą, bieżącą wodą. W przypadku utrzymującego się podrażnienia należy zwrócić się o pomoc lekarską. Podczas kontaktu z produktem należy unikać wdychania pyłu poprzez noszenie jednorazowych półmasek odpowiadających normie europejskiej E 149 lub masek wielokrotnego użytku odpowiadających normie EN 140 z filtrem EN 143.

Należy unikać przypadkowego spożycia produktu.

Zanieczyszczoną odzież należy zdjąć; zanieczyszczenia na skórze należy bezzwłocznie umyć.

Po użyciu należy umyć ręce.

W razie przypadkowego spożycia produktu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na tiamulinę powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach w następstwie podania doustnego może wystąpić nadwrażliwość na tiamulinę w postaci ostrego zapalenia skóry z rumieniem i intensywnym świądem. W rzadkich przypadkach u świń może wystąpić rumień lub łagodny obrzęk w wyniku stosowania tiamuliny. Działania niepożądane są zwykle łagodne i przejściowe, ale w bardzo rzadkich przypadkach mogą być poważne. W razie wystąpienia typowych działań niepożądanych należy natychmiast przerwać leczenie i umyć zwierzęta oraz kojce wodą. Działania niepożądane zwykle szybko ustępują. Można zastosować leczenie objawowe z użyciem elektrolitów i produktów przeciwzapalnych.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany w czasie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stwierdzono, że tiamulina wywołuje interakcje o znaczeniu klinicznym (często śmiertelne) z antybiotykami jonoforowymi, w tym monenzyną, narazyną i salinomycyną. Dlatego w trakcie leczenia lub przez co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem lub po zakończeniu leczenia z użyciem tego produktu świni nie powinny otrzymywać produktów zawierających ww. substancje. Może to spowodować poważne zahamowanie wzrostu zwierząt lub śmierć.

Tiamulina może osłabiać działanie bakteriobójcze antybiotyków beta-laktamowych, których działanie zależy od wzrostu bakterii.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie wyłącznie doustne po dodaniu do paszy.

Zwykła dawka to 8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu (co odpowiada 7,1 mg tiamuliny) na kilogram masy ciała na dzień przez 7-10 kolejnych dni. Zakładając spożycie 50 g paszy na 1 kg masy ciała, powyższą dawkę można uzyskać przez wymieszanie 1,75 g produktu w 1 kg paszy (175 ppm).

Przykładowa liczba gramów produktu w zależności od masy ciała zwierzęcia

Masa ciała zwierzęcia	Gramy produktu/ zwierzę
20	1,8
25	2,2
30	2,6
35	3,1
40	3,5
45	4,0
50	4,4
60	5,3
70	6,2
80	7,0
90	7,9
100	8,8
125	11,0
150	13,2

Niniejszy produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać zwierzętom indywidualnie, w małych porcjach paszy do natychmiastowego spożycia. Świnie, które mają być leczone należy odseparować i leczyć indywidualnie. W celu leczenia większych grup zwierząt zaleca się stosowanie, zawierającego tiamulinę, premiksu do sporządzania paszy leczniczej.

Aby zapewnić właściwą dawkę i uniknąć podania zbyt małej dawki należy możliwie najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

W przypadku zmienionego spożycia paszy (klasa wagowa, wiek, warunki środowiskowe) należy dostosować dawkę tak, aby zapewnić przyjęcie przez zwierzę 8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu na 1 kg masy ciała na dzień.

Aby uzyskać jednorodność paszy zaleca się sporządzanie przedmieszki. Wymaganą ilość produktu można najpierw zmieszać z 10% docelowej objętości paszy. Taką przedmieszkę należy następnie zmieszać z paszą w celu uzyskania jednorodnej mieszanki. Ewentualnie produkt można dokładnie zmieszać z częścią dziennej racji żywnościowej i podać taką mieszankę przed karmieniem. Należy upewnić się, że wyliczona dawka została w całości przyjęta przez zwierzęta. Należy uwzględnić zmniejszone lub ograniczone dzienne spożycie paszy przez świnie.

Wymaganą ilość produktu należy odmierzać używając odpowiednio skalibrowanej wagi.

Produkt może być dodany tylko do suchej, niegranulowanej paszy.

Jeśli w ciągu 3 dni od doustnego podania leku nie nastąpi poprawa, należy postawić ponowną diagnozę i w razie konieczności zmienić leczenie.

Paszę zawierającą produkt należy przygotowywać codziennie, bezpośrednio przed podaniem jej zwierzętom.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Pojedyncza doustna dawka 100 mg/kg masy ciała powoduje przyspieszenie oddechu i dolegliwości brzuszne u świń. Dawka 150 mg/kg może oddziaływać na centralny system nerwowy powodując apatię. Dawka 55 mg/kg podawana przez 14 dni powoduje nadmierne ślinienie i nieznaczne podrażnienie żołądka. Tiamuliny wodorofumarany wykazują stosunkowo wysoki indeks terapeutyczny u świń. Minimalna dawka śmiertelna dla świń nie została określona.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: 7 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwbakteryjne do podawania ogólnoustrojowego, pleuromutyliny
Kod ATCvet: QJ01XQ01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamuliny wodorofumarany jest półsyntetyczną pochodną pleuromutyliny – antybiotyku diterpenowego, produkowanego przez *Pleurotus mutilis*, zwane również później *Clitopilus scyphoides*. Tiamulina jest aktywna przeciw chorobotwórczym mykoplazmom, przeciw większości organizmów Gram-dodatnich i anaerobów.

W stężeniach leczniczych tiamulina działa bakteriostatycznie i wykazuje silne oddziaływanie na rybosomy. Główne miejsce wiązania występuje w podjednostce 50S; może też istnieć drugorzędowe miejsce wiązania w miejscu połączenia podjednostek 50S i 30S. Wydaje się hamować syntezę białka przez drobnoustroje poprzez wytwarzanie biochemicznie nieaktywnych kompleksów inicjacyjnych zapobiegających przedłużeniu łańcucha polipeptydowego.

Badania wykazują, że poprzez wielostopniowy proces nabywania oporności mogą powstawać odporne mutacje bakterii. Opisano również nabywanie oporności w wyniku horyzontalnego transferu genów (np. genów *vga* i genu *cfr*). W praktyce rzadko stwierdzano oporność mykoplazm. Obserwowano oporność *B. hyodysenteriae*, która może być różna w zależności od położenia geograficznego. Jeżeli brak jest odpowiedzi klinicznej na leczenie dyzenterii produktem, należy podejrzewać wytworzenie się oporności.

Stwierdzano oporność krzyżową tiamuliny i winianu tylozyny: mikroorganizmy odporne na tiamulinę są również odporne na winian tylozyny, ale nie odwrotnie. Mechanizm nabywania oporności poprzez transfer genów (*cfr*) może powodować oporność krzyżową na linkozamidy, streptograminy (A) i fenikole (florfenikol).

Oporność *Brachyspira hyodysenteriae* może być spowodowana przez mutację punktową w genie 23S rRNA i/lub w genie białka rybosomalnego L3.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tiamuliny wodorofumarany jest dobrze wchłaniany w przewodzie pokarmowym świń (85-90%) w ciągu 30 minut. 2–4 godziny (t_{max}) po podaniu doustnym tiamuliny wodorofumarany w dawce 10 mg/kg masy ciała maksymalne stężenie we krwi (C_{max}) wyniosło 1 µg/ml. Po doustnym podaniu dawki 25 mg/kg maksymalne stężenie w surowicy wyniosło 1,82 µg/ml. Dystrybucja w tkankach jest bardzo dobra. Tiamulina akumuluje się w płucach i w okrężnicy. 30-50% tiamuliny wiąże się z białkami surowicy.

Tiamuliny wodorofumarany jest szybko i w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, dealkalizacja, hydroliza). Stwierdzono co najmniej 16 biologicznie nieaktywnych metabolitów. Tiamulina i jej metabolity wydalane są głównie z żółcią i kałem (70-85%). Pozostała ilość wydalana jest z moczem (15-30%).

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana
Skrobia pszeniczna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Pasza, do której dodano granulaty doustne powinna zostać wymieniona, jeśli nie zostanie spożyta w ciągu 24 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w suchym miejscu. Chronić przed bezpośrednim działaniem słońca. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek z polietylenu o małej gęstości w zewnętrznym trójwarstwowym papierowym worku zawierający 0,25 kg lub 1 kg produktu.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpia
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2106/11

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 14.07.2011.
Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.