

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Vetmulin 125 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla świń i kur
VETMULIN 101.2 mg/ml Solution for use in drinking water for pigs and laying hens [FR]
VETMULIN 125 mg/ml Solution for use in drinking water for pigs and chickens [AU, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EL, ES, HR, HU, IE, IT, LV, LT, NL, PT, RO, SI, SK, UK]
VETMULIN [EE]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna

Tiamuliny wodorofumaran	125 mg
(w przeliczeniu na Tiamulinę 101,2 mg)	

Substancje pomocnicze:

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)	0,90 mg
Propylu parahydroksybenzoesan	0,10 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia.
Roztwór klarowny, bezbarwny do żółtawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie
Kury (kury nioski)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie:

- Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez wrażliwe na tiamulinę bakterie *Brachyspira hyodysenteriae*. Przed użyciem produktu należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- Leczenie spirochetozy jelit u świń (biegunki krętkowej lub zapalenia jelita grubego) wywołanych przez wrażliwe na tiamulinę bakterie *Brachyspira pilosicoli*. Przed użyciem produktu należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- Leczenie enteropatii proliferacyjnej u świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez wrażliwe na tiamulinę bakterie *Lawsonia intracellularis*. Przed użyciem produktu należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- Leczenie i profilaktyka trzeciorzędowa enzoptycznego zapalenia płuc wywołanego przez bakterie *Mycoplasma hyopneumoniae*, w tym powikłanych infekcji wywołanych przez wrażliwe na tiamulinę bakterie *Pasteurella multocida*. Przed użyciem produktu należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Kury nioski:

Leczenie i profilaktyka trzeciorzędowa przewlekłych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez bakterie *Mycoplasma gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez wrażliwe na tiamulinę bakterie *Mycoplasma synoviae*. Przed użyciem produktu należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt, które mogą otrzymać produkty zawierające monenzynę, narazyne lub salinomycynę w ciągu leczenia tiamuliną lub co najmniej siedem dni przed lub po takim leczeniu. Może wystąpić poważne ograniczenie wzrostu lub śmierć.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze.

Patrz punkt 4.8 w celu uzyskania informacji na temat interakcji między tiamuliną a jonoforami

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Świnie wykazujące zmniejszone spożycie wody i/lub w stanie osłabionym powinny być leczone pozajelitowo.

Spożycie wody u ptaków może być obniżone podczas podawania tiamuliny. Najprawdopodobniej u kurcząt jest ono zależne od stężenia, 500 mg tiamuliny wodorofumaranu (odpowiednik 4 ml produktu) w 4 litrach wody zmniejsza spożycie o około 10%, a 500 mg tiamuliny wodorofumaranu (odpowiednik 4 ml produktu) w 2 litrach wody o 15%. Nie wydaje się, aby miało to jakikolwiek niekorzystny wpływ na ogólne wyniki produkcyjne ptaków lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego, ale spożycie wody należy często monitorować, szczególnie w upalnych warunkach pogodowych.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno opierać się na badaniu wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, pozyskanych na poziomie gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych na temat oporności bakterii docelowych.

Stosowanie produktu w sposób niezgodny z instrukcją zawartą w podsumowaniu charakterystyki produktu leczniczego weterynaryjnego może zwiększyć ryzyko występowania bakterii opornych na tiamulinę.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę lub parabeny powinny podawać produkt leczniczy weterynaryjny z zachowaniem ostrożności i unikać kontaktu wody zawierającej produkt leczniczy ze skórą.

Zarówno produkt, jak i produkt rozcieńczony w wodzie do picia może powodować reakcje nadwrażliwości w wyniku kontaktu. Unikać kontaktu ze skórą. Nie palić tytoniu oraz nie pić napojów ani nie spożywać posiłków podczas mieszania i pracy z produktem. Podczas mieszania i pracy z produktem zakładać odzież ochronną i rękawice ochronne oraz myć ręce po użyciu. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą, płukać dużą ilością czystej wody. Zanieczyszczoną odzież należy usunąć.

Unikać spożycia produktu lub wody zawierającej produkt leczniczy podczas ich przenoszenia. W razie przypadkowego połknięcia, wypłukać usta dużą ilością czystej wody i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Świnie: W bardzo rzadkich przypadkach u świń po zastosowaniu tiamuliny może wystąpić rumień lub łagodny obrzęk skóry.

Kury (kury nioski): Nie są znane

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja

Produkt może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji

Ptaki nieśne

Produkt może być stosowany u kur niosek

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wchodzi w interakcję z jonoforami, takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna oraz może powodować objawy niedające się odróżnić od zatrucia jonoforami. Zwierzęta nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę w ciągu leczenia tiamuliną lub co najmniej siedem dni przed lub po takim leczeniu. Produkt może powodować poważne ograniczenie wzrostu, ataksję, porażenie lub śmierć. W przypadku wystąpienia objawów interakcji należy natychmiast przerwać podawanie zarówno wody zawierającej produkt leczniczy - tiamulinę, jak i paszy zawierającej jonofory. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą niezawierającą kokcydiostatyków: monenzyny, salinomycyny lub narazyny. Jednoczesne stosowanie tiamuliny i dwuwartościowych jonoforowych kokcydiostatyków takich jak kwas lasalowy i semduramycyny najprawdopodobniej nie powoduje interakcji, jednak jednoczesne stosowanie maduramycyny może prowadzić do ograniczenia wzrostu u kurcząt w stopniu od łagodnego do umiarkowanego. Sytuacja taka jest przejściowa, a powrót do normalnego stanu następuje zazwyczaj w ciągu 3–5 dni po odstawieniu leczenia tiamuliną.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Instrukcje dotyczące przygotowania roztworu zawierającego produkt:

W celu zagwarantowania prawidłowego dozowania należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć przedawkowania. Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy odpowiednio dostosować stężenie tiamuliny.

Dozowanie wprowadzanego produktu powinno zostać ustalone zgodnie z następującym wzorem:

$$\frac{\text{ml produktu na kg masy ciała na dzień}}{\text{spożycie wody (litr/zwierzę/dzień)} \times \text{średnia masa ciała (kg)}} = \text{ml produktu na litr wody do picia na dzień}$$

Do odmierzenia wymaganej ilości produktu stosować wystarczająco dokładne urządzenie dostępne na rynku. Do przygotowania wody do picia zawierającej produkt leczniczy stosować wyłącznie czyste pojemniki. W celu uzyskania jednorodności mieszać wodę do picia przez co najmniej 1 minutę po przygotowaniu.

W przypadku wprowadzania leku do dużych ilości wody najpierw przygotować stężony roztwór, a następnie rozcieńczyć do wymaganego stężenia końcowego. Maksymalna rozpuszczalność produktu wynosi 200 ml/l.

Wodę do picia zawierającą produkt leczniczy należy odświeżać lub wymieniać co 24 godziny.

Aby uniknąć interakcji między jonoforami a tiamuliną, lekarz weterynarii i hodowca powinni sprawdzić, czy na etykiecie paszy nie podano, że zawiera ona salinomycynę, monenzynę lub narazynę.

W przypadku kurcząt, w celu uniknięcia interakcji między niezgodnymi jonoforami: monenzyną, narazyną, salinomycyną i tiamuliną, należy powiadomić producenta paszy dostarczającego paszę dla ptaków o zastosowaniu tiamuliny oraz o tym, że te kokcydiostatyki nie powinny być zawarte w paszy ani jej zanieczyszczać.

Jeżeli istnieje podejrzenie, że może dojść do zanieczyszczenia paszy, przed użyciem należy ją przebadać na obecność jonoforów.

W przypadku wystąpienia interakcji należy natychmiast przerwać podawanie tiamuliny i zastąpić ją świeżą wodą do picia. Zanieczyszczoną paszę jak najszybciej należy usunąć i zastąpić ją paszą niezawierającą jonoforów niezgodnych z tiamuliną.

Świnie

- i) Do leczenia dyzenterii świń wywołanej przez bakterie *Brachyspira hyodysenteriae*. Dawka wynosi 8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała (co odpowiada 7 ml produktu/100 kg masy ciała) podawana świnom codziennie w wodzie do picia przez 3 do 5 kolejnych dni w zależności intensywności infekcji i/lub czasu trwania choroby.
- ii) Do leczenia spirochetozy jelit u świń (zapalenia jelita grubego) wywołanej przez bakterie *Brachyspira pilosicoli*. Dawka wynosi 8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała (co odpowiada 7 ml produktu/100 kg masy ciała) podawana świnom codziennie w wodzie do picia przez 3 do 5 kolejnych dni w zależności intensywności infekcji i/lub czasu trwania choroby.
- iii) Do leczenia enteropatii proliferacyjnej u świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez bakterie *Lawsonia intracellularis*. Dawka wynosi 8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała (co odpowiada 7 ml produktu/100 kg masy ciała) podawana świnom codziennie w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.
- iv) Do leczenia i profilaktyki trzeciorzędowej enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez bakterie *Mycoplasma hyopneumoniae*, w tym powikłanych infekcji wywołanych przez wrażliwe na tiamulinę bakterie *Pasteurella multocida*. Dawka wynosi 20 mg tiamuliny wodorofumaranu (co odpowiada 16 ml produktu/100 kg masy ciała) podawana codziennie przez 5 kolejnych dni.

Kury (kury nioski)

Do leczenia i profilaktyki trzeciorzędowej przewlekłych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez bakterie *Mycoplasma gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez bakterie *Mycoplasma synoviae*. Dawka wynosi 25 mg

tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała (co odpowiada 20 ml produktu/100 kg masy ciała) podawana codziennie przez 3 do 5 kolejnych dni.

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

Świnie

Pojedyncze doustne podanie 100 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała u świń powodowało hiperwentylację i dyskomfort brzuszny. W przypadku podania 150 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała nie stwierdzono żadnych skutków dla ośrodkowego układu nerwowego z wyjątkiem ospałości. W przypadku codziennego podawania 55 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie i lekkie podrażnienie żołądka. Uważa się, że tiamuliny wodorofumaranu ma odpowiedni indeks terapeutyczny u świń i nie ustalono minimalnej dawki śmiertelnej.

Kury

LD₅₀ wynosi 1090 mg/kg masy ciała kurcząt. Tiamuliny wodorofumaranu ma stosunkowo wysoki indeks terapeutyczny, a prawdopodobieństwo przedawkowania uważa się za niewielkie, zwłaszcza w wyniku spożycia wody, w związku z czym w przypadku podawania nieprawidłowo wysokich stężeń następuje zmniejszenie spożycia wodorofumaranu tiamuliny. Kliniczne objawy ostrej toksyczności u kurcząt to wokalizacja, skurcze kloniczne i leżenie w pozycji bocznej.

Jeśli pojawią się oznaki zatrucia, należy niezwłocznie usunąć wodę zawierającą produkt leczniczy i zastąpić ją świeżą, czystą wodą oraz zastosować wspomagające leczenie objawowe.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 2 dni (8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała, co odpowiada 7 ml produktu/100 kg masy ciała)

Tkanki jadalne: 4 dni (20 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała, co odpowiada 16 ml produktu/100 kg masy ciała)

Kury (kury nioski):

Tkanki jadalne: 2 dni

Jaja: zero dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: środki bakteriobójcze do stosowania ogólnoustrojowego/pleuromutyliny/tiamulina
Kod ATC vet: QJ01XQ01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriostatycznym należącym do grupy pleuromutylin i działa na poziomie rybosomalnym w celu zahamowania syntezy białek bakteryjnych.

Tiamulina wykazała wysoki poziom aktywności *in vitro* u świń i ptaków w stosunku do bakterii z gatunku *Mycoplasma*, jak również Gram-dodatnich bakterii tlenowych (paciorkowce i gronkowce), beztlenowców (*Clostridia*), beztlenowców Gram-ujemnych (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) i tlenowców Gram-ujemnych (*Pasteurella multocida*).

Wykazano, że tiamulina działa na poziomie rybosomu 70S, a jej głównym miejscem wiązania jest podjednostka 50S. Blokuje ona wytwarzanie białek u drobnoustrojów, wytwarzając nieaktywne biochemicznie kompleksy inicjacji zapobiegające wydłużaniu łańcucha polipeptydowego.

W europejskich izolatach *Brachyspira hyodysenteriae* zebranych w latach 1990–2012 minimalne stężenie hamujące (MIC) wahało się od $\leq 0,016$ $\mu\text{g/ml}$ do >16 $\mu\text{g/ml}$, a MIC₅₀ od $\leq 0,063$ $\mu\text{g/ml}$ do 4 $\mu\text{g/ml}$ oraz MIC₉₀ od $\leq 0,016$ $\mu\text{g/ml}$ do >16 $\mu\text{g/ml}$.

W europejskich izolatach *Brachyspira pilosicoli* MIC wahało się w przedziale (cytowania z lat 2006–2008–2012) od $\leq 0,008$ do 64 $\mu\text{g/ml}$, a MIC₅₀ od $\leq 0,062$ $\mu\text{g/ml}$ do 0,125 $\mu\text{g/ml}$ oraz MIC₉₀ od 0,25 $\mu\text{g/ml}$ do 8 $\mu\text{g/ml}$.

Badanie wrażliwości bakterii *Lawsonia intracellularis* jest trudne, ponieważ jest to obligatoryjny organizm wewnątrzkomórkowy. Wszystkie dane dotyczące MIC tiamuliny określone dla szczepów *Lawsonia* w UE były (cytat z 2017 r.) poniżej szacowanej zawartości tiamuliny w jelicie krętym wynoszącej 0,63 $\mu\text{g/ml}$.

W izolatach europejskich tiamulina była wysoce aktywna wobec bakterii *Mycoplasma hyopneumoniae* przy MIC₅₀ wynoszącym 0,016 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ wynoszącym 0,062 $\mu\text{g/ml}$ i zakresie MIC od 0,002 do 0,125 $\mu\text{g/ml}$ (cytat z 2014 r.).

W przypadku nowszych szczepów europejskich (2005–2013) i starszych izolatów ogólnoswiatowych (przed 1997 r.) zakresy MIC były podobne dla bakterii *Mycoplasma gallisepticum* i wynosiły od 0,001 do 0,037 $\mu\text{g/ml}$, przy czym wartość MIC₅₀ wynosiła od 0,001 do 0,008 $\mu\text{g/ml}$, a MIC₉₀ od 0,025 do 0,031 $\mu\text{g/ml}$. Nie stwierdzono odpornych szczepów. W przypadku bakterii *Mycoplasma synoviae* MIC wahało się od 0,05 do 0,5 $\mu\text{g/ml}$, MIC₅₀ wynosiło 0,1 $\mu\text{g/ml}$, a MIC₉₀ 0,25 $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Tiamuliny wodorofumaran jest dobrze wchłaniany przez świnię (ponad 90%) po podaniu doustnym i dobrze rozprowadzany w organizmie. Po podaniu pojedynczej dawki doustnej 10 mg i 25 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała C_{max} wyniosło odpowiednio 1,03 $\mu\text{g/ml}$ i 1,82 $\mu\text{g/ml}$ w surowicy w przypadku badania z zastosowaniem testu mikrobiologicznego, a T_{max} wynosił 2 godziny dla obu tych dawek. Wykazano, że koncentruje się on w płucach, polimorfonuklearnych leukocytach, a także w wątrobie, gdzie jest metabolizowany i wydalany (70–85%) w żółci, a reszta jest wydalana przez nerki (15–30%). Wiązanie białka w surowicy wynosi około 30%.

Tiamulina, która nie została wchłonięta ani zmetabolizowana, przenika do jelita grubego. Stężenie tiamuliny w jelicie grubym oszacowano na 3,41 $\mu\text{g/ml}$ po podaniu 8,8 mg tiamuliny wodorofumaranu na kilogram masy ciała.

Kury (kury nioski)

Tiamuliny wodorofumaran jest dobrze wchłaniany przez kurczęta (70–95%) po podaniu doustnym i osiąga szczytowe stężenie w ciągu 2–4 godzin (T_{max} 2,85 godziny). Po podaniu 50 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała w postaci pojedynczej dawki C_{max} wyniosło 4,02 $\mu\text{g/ml}$ w surowicy w przypadku badania metodą mikrobiologiczną, a po podaniu 25 mg/kg wyniósł on 1,86 $\mu\text{g/ml}$. Stężenie tiamuliny wodorofumaranu w wodzie do picia wynoszące 250 ppm (0,025%) średnio w surowicy w ciągu 48-godzinnej okresu przyjmowania leku powodowało stężenie 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (zakres 1,4–0,45 $\mu\text{g/ml}$), natomiast 125 ppm (0,0125%), 0,38 $\mu\text{g/ml}$ (zakres 0,65–0,2 $\mu\text{g/ml}$) w przypadku kurcząt w wieku ośmiu tygodni.

Wiązanie białka w surowicy wynosiło około 45%. Rozprzestrzenia się ono w organizmie i wykazano, że koncentruje się w wątrobie i nerkach (miejscu wydalania) oraz w płucach (poziom 30 razy wyższy niż w surowicy). Wydalanie odbywa się głównie przez żółć (55–65%) i nerki (15–30%), co jest charakterystyczne dla metabolitów mikrobiologicznie nieaktywnych, i jest dość szybkie — 99% dawki w ciągu 48 godzin.

5.3 Wpływ na środowisko

Tiamulina rozkłada się powoli w glebie i może gromadzić się przez lata.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)
Propylu parahydroksybenzoesan
Disodu fosforan bezwodny
Etanol 96%
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne 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: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Produkt jest dostępny w:

- 1 litrowej butelce z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) zamkniętej zakrętką z polipropylenu (PP) i płytką uszczelniającą z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE).
- 5-litrowym słoiku z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) zamkniętym żebrowaną zakrętką z HDPE z pierścieniem umożliwiającym stwierdzenie próby otwarcia.

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 Antwerp
Belgia

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO
11. ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANI