

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Bioxymutin, 25 mg/g + 80 mg/g; proszek do podania w wodzie do picia dla świń

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g produktu zawiera:

### Substancje czynne:

Tiamuliny wodorofumaran	25 mg
Oksytetracykliny chlorowodorek	80 mg

### Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.  
Jasnożółty proszek.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Świnia.

### 4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Preparat przeznaczony jest dla świń do leczenia schorzeń układu oddechowego oraz pokarmowego wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na kombinację tiamuliny i oksytetracykliny. Lek stosuje się do zwalczania enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *Mycoplasma hyopneumoniae* i wikłanego przez *Pasteurella multocida*, odopłucnowego zapalenia płuc (pleuropneumonia) wywołanego przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, choroby Glässera wywołanej przez *Haemophilus parasuis*, zakaźnego zanikowego zapalenia nosa wywołanego przez patogenne szczepy *Pasteurella multocida* i wikłanego przez *Bordetella bronchiseptica*, zapalenia jelit wywołanego przez *Escherichia coli*, martwicowego zapalenia jelit wywołanego przez *Salmonella choleraesuis*, dyzenterii wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*.

### 4.3. Przeciwwskazania

Nie podawać równocześnie z preparatami zawierającymi antybiotyki jonoforowe: salinomycynę, monenzynę i narazybę. Przerwa między podaniem tych preparatów a podaniem leku musi wynosić co najmniej 7 dni. Nieprzestrzeganie tej zasady może powodować poważne upośledzenie wzrostu leczonych zwierząt, a nawet ich śmierć.

Oksytetracykliny nie należy stosować u zwierząt ze stwierdzoną niewydolnością nerek i wątroby. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na tiamulinę lub tetracykliny.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spożycie roztworu leczniczego może być zmienione w wyniku choroby. Jeśli spożycie jest niewystarczające, należy zastosować leczenie pozajelitowe.

### 4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

## Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości.

Niewłaściwe użycie produktu może sprzyjać selekcji drobnoustrojów opornych na oksytetracyklinę i prowadzić do obniżenia skuteczności leczenia innymi tetracyklinami ze względu na możliwą oporność krzyżową.

## Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na tiamulinę i tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem.

Podczas rozpuszczania leku w wodzie należy unikać bezpośredniego kontaktu leku ze skórą i błonami śluzowymi, gdyż może to wywołać podrażnienie. W przypadku przedostania się roztworu preparatu do oka lub na skórę niezwłocznie przemyć dużą ilością wody. W przypadku przypadkowego połknięcia przez człowieka należy bezzwłocznie skonsultować się z lekarzem.

Jeśli w wyniku kontaktu z produktem wystąpią objawy, takie jak wysypka, należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać ulotkę lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, a także trudności w oddychaniu wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

### **4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

W rzadkich przypadkach, najczęściej u świń trzymanyh w złych warunkach zoohigienicznych może wystąpić świąd i rumień w okolicach głowy, brzucha i krocza. Należy wówczas przerwać podawanie leku, zmyć skórę zwierząt wodą, oczyścić kojce i zmienić ściółkę.

### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji. Ze względu na zawartość oksytetracykliny, stosowanie w okresie późnej ciąży może prowadzić do zmiany zabarwienia zębów u płodów.

### **4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie podawać równocześnie z następującymi antybiotykami jonoforowymi: salinomycyna, monenzyna i narazyna. Przerwa między podaniem tych preparatów a podaniem leku musi wynosić co najmniej 7 dni. Tiamulina hamuje metabolizm antybiotyków jonoforowych, co prowadzi do kumulacji tych substancji w tkankach i ostatecznie do wystąpienia objawów zatrucia, takich jak: utrata apetytu, drżenie mięśni, niezborność kończyn a nawet śmierć. Inne jonofory, takie jak lazalocid, maduramycyna i semduramycyna, mogą być podawane równocześnie z tiamuliną.

Dwu- i trójwartościowe jony, takie jak magnez, wapń, glin czy żelazo, mogą zmniejszać absorpcję oksytetracykliny z przewodu pokarmowego ze względu na tworzenie chelatów.

### **4.9. Dawkowanie i droga(-i) podawania**

Produkt powinien być podawany doustnie po rozpuszczeniu w wodzie do picia w dawce 19,2 mg chlorowodoru oksytetracykliny i 6 mg wodorofumaranu tiamuliny na kg m.c., co odpowiada 240 mg produktu Bioxymutin na kg m.c.

Przed podaniem produktu należy oszacować objętość wody wypijanej przez chore zwierzęta w ciągu doby. W tej objętości należy rozpuścić ilość preparatu obliczoną zgodnie z poniższym wzorem:

Ilość produktu [g] = 0,24 x Masa ciała leczonych zwierząt [kg]

Preparat stosować przez 7–10 kolejnych dni. Woda z lekiem powinna być jedynym źródłem wody pitnej.

Codziennie należy przygotować świeży roztwór leku.

Spożycie wody może być zróżnicowane i zależy od wieku, stanu zdrowia, warunków chowu itp.

Masa ciała leczonych zwierząt powinna być oszacowana jak najdokładniej w celu uniknięcia niedodawkowania.

W celu zmniejszenia ryzyka powstawania lekooporności wskutek narażenia drobnoustrojów na subterapeutyczne dawki substancji czynnych system pojenia powinien zostać starannie wypłukany po zakończeniu leczenia.

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

Objawy przedawkowania preparatu mogą przypominać objawy przedawkowania tiamuliny. Podawanie pojedynczych dawek 100 mg tiamuliny /kg m.c. wywołało u świń przyspieszenie oddechu i objawy bólowe ze strony jamy brzusznej. Przy dawce 150 mg/kg nie zanotowano objawów ze strony OUN z wyjątkiem otępienia. Przy podawaniu przez 14 dni dawki 55 mg/kg pojawiło się przejściowe ślinienie i lekkie podrażnienie żołądka. Uważa się, iż w przypadku świń, tiamulina ma odpowiedni indeks terapeutyczny i nie zdołano ustalić minimalnej dawki letalnej.

#### 4.11. Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne – 21 dni.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, tetracykliny w połączeniu z innymi antybiotykami

Kod ATCvet: QJ01RA90

#### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem, pochodną pleuromutiliny, o działaniu bakteriostatycznym. Przeciwbakteryjna aktywność tiamuliny polega na hamowaniu syntezy białek u wrażliwych drobnoustrojów, głównie poprzez blokadę podjednostki 50S rybosomów bakteryjnych oraz prawdopodobnie także połączonych podjednostek 50S i 30S.

Tiamulina cechuje się znaczną skutecznością przeciw bakteriom Gram-dodatnim i niektórym Gram-ujemnym. Wykazuje szczególną skuteczność przeciwko mykoplazmom. W badaniach *in vitro* tiamulina wykazuje wysoką aktywność w stosunku do następujących mikroorganizmów:

*Actinobacillus* spp., *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Campylobacter*, *Brachyspira hyodysenteriae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Wrażliwość bakterii na tiamulinę

Gatunki	MIC zakres (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0,01–5,0	0,3	0,6
<i>A. pleuropneumoniae</i>	0,8–12,0	3,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,56–25	3,1	13,0
<i>M. hyopneumoniae</i>	<0,03–0,06	<0,03	0,06

Oksytetracyklina jest antybiotykiem bakteriostatycznym, o szerokim spektrum działania należącym do grupy tetracyklin naturalnych. Jej działanie przeciwbakteryjne polega na zahamowaniu procesu syntezy białek w organizmie drobnoustrojów poprzez blokowanie miejsc wiążących aminoacylo-t-RNA na podjednostce 30S rybosomów bakteryjnych. Oksytetracyklina ma bardzo szerokie spektrum działania obejmującą drobnoustroje Gram-dodatnie i Gram-ujemne takie jak: *E. coli*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella* spp. Jest również skuteczna w zwalczaniu mykoplazm.

Połączenie tiamuliny i oksytetracykliny wykazuje działanie synergistyczne wobec wielu drobnoustrojów.

#### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

## Tiamulina

Tiamulina po podaniu doustnym w wodzie do picia bardzo dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność tiamuliny u świń wynosi około 90%. Po pojedynczym podaniu doustnym dawek 10 i 25 mg tiamuliny /kg m.c. C<sub>max</sub> w surowicy wyniosło odpowiednio 1,03 µg/ml i 1,82 µg/ml, a T<sub>max</sub> wyniosło w obu przypadkach 2 godziny. Stopień wiązania tiamuliny z białkami osocza ocenia się na 45%. Objętość dystrybucji przekracza 1 l/kg m.c. Wysokie stężenie antybiotyku stwierdzono w płucach, wątrobie, nerkach, ścianie okrężnicy. Biologiczny okres półtrwania wynosi u świń około 2 godz. U świń lek jest intensywnie metabolizowany w wątrobie do około 25 metabolitów. Główne drogi przemian tiamuliny u świni to N-deetylowanie, hydroksylacja, utlenianie i sulfoksydacja. Żaden z metabolitów nie jest dominujący pod względem osiąganego w organizmie stężenia. Metabolity są nieaktywne mikrobiologicznie lub wykazują bardzo niewielką aktywność przeciwdrobnoustrojową, nieistotną dla działania tiamuliny. Około 2/3 podanej dawki wydalana jest z żółcią, pozostała ilość z moczem. Tiamulina, która nie została wchłonięta i zmetabolizowana dostaje się do okrężnicy, gdzie osiąga wysoką koncentrację.

Zawartość w wodzie	Zakładana dawka dzienna tiamuliny w mg/kg m.c.	Aktywność tiamuliny µg /ml		
		Płuca	Migdałki	Treść okrężnicy
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=< limit czułości próby

## Oksytetracyklina

Po podaniu doustnym u świń, oksytetracyklina niecałkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W zależności od spożywanego pokarmu biodostępność wynosi do 60 do 80%, przy czym obecność w pokarmie jonów metali (wapnia, magnezu) ogranicza biodostępność antybiotyku. Około 25–30% wchłoniętej oksytetracykliny wiąże się z białkami osocza, pozostałe 70–75% przenika bezpośrednio do tkanek. Maksymalne stężenie (C<sub>max</sub>) uzyskiwane jest po około 2–6 godzinach. Antybiotyk swobodnie penetruje przez błony biologiczne, osiągając pożądane stężenie terapeutyczne we wszystkich organach. Przenika przez barierę łożyskową i do płynu mózgowo-rdzeniowego. Największe stężenie stwierdzono w wątrobie, nerkach, płucach, kościach i zębach. Oksytetracyklina u świń jest metabolizowana w wątrobie. Oksytetracyklina wydalana jest głównie z moczem (50–80%), a pozostała część z kałem. Oksytetracyklina gromadzi się w tkankach twardych (kościach, zębach).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas winowy  
Glukoza bezwodna

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Woda zawierająca więcej niż 10 ppm wolnych chlorków może osłabiać działanie tiamuliny w przypadku podawania leku w wodzie do picia  
Przy doustnym podawaniu oksytetracykliny należy zwrócić uwagę na fakt, że ma ona tendencję do tworzenia chelatów z dwuwartościowymi kationami co może osłabiać jej absorpcję. Najczęściej ta reakcja ma miejsce w obecności produktów zawierających kationy poliwalentne magnezu i wapnia.

### 6.3. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 dni.  
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania i transportu.

#### **6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Worek z LDPE biały lub worek strunowy z laminatu PET/Al/PE srebrny, zawierający 1 kg proszku.

Worek z LDPE bezbarwny, pakowany w biały worek z LDPE lub worek strunowy z laminatu PET/Al/PE srebrny, zawierający 5 kg proszku.

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**

Biofaktor Sp. z o.o.

ul. Czysta 4

96-100 Skierniewice

Tel.: + 46 8324540

Faks: +46 8324539

e-mail: sekretariat@biofaktor.pl

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

1243/02

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/12/2001

Data przedłużenia pozwolenia: 22/04/2016

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

### **ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.