

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, OBSAHŮ LÉČIVÝCH LÁTEK VE
VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVCÍCH, ŽIVOČIŠNÝCH DRUHŮ, ZPŮSOBŮ
PODÁNÍ, DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
V ČLENSKÝCH STÁTECH**

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Obchodní název	Léková forma	Síla	Cílový druh	Způsob podání
Rakousko	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	100g/kg	Prasata	Perorální
Rakousko	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Prasata	Perorální
Rakousko	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Prasata	Perorální
Belgie	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální
Kypr	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální
Česká republika	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premix	100mg/g	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální

Česká republika	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premix	20mg/g	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Francie	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premix	16.2mg/g	Prasata Krůty Kur domácí	Perorální
Francie	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premix	6.5mg/g	Králíci Prasata	Perorální
Německo	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premix	100g/kg	Prasata	Perorální
Řecko	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premix	20mg/g	Prasata	Perorální
Řecko	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální
Maďarsko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógyipremix A.U.V.	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální

Irsko	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premix	20mg/g	Prasata	Perorální
Irsko	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premix	800mg/g	Prasata	Perorální
Itálie	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premix	100mg/g	Prasata Kur domácí	Perorální
Itálie	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální
Lotyšsko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální
Litva	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální

Portugalsko	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 20 g/Kg	Premix	20g/kg	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Portugalsko	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 100 g/Kg	Premix	100g/kg	Prasata Kur domácí Krůty Králicí	Perorální
Portugalsko	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Dynamutilin 100 g/Kg	Premix	100g/kg	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Polsko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální
Polsko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	Premix	20mg/g	Prasata	Perorální

Rumunsko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premix	100mg/g	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Rumunsko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premix	800 g/100 kg	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Slovensko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premix	100mg/g	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Slovensko	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premix	20mg/g	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Španělsko	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	100g/kg	Prasata Kur domácí Krůty Králíci	Perorální
Španělsko	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	20g/kg	Prasata Králíci	Perorální

Španělsko	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premix	100g/kg	Prasata Kur domácí Krůty	Perorální
Švédsko	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ö DENMARK	Denagard vet.	Premix	20mg/g	Prasata	Perorální
Nizozemí	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premix	100g/kg	Prasata	Perorální
Nizozemí	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premix	20g/kg	Prasata	Perorální
Velká Británie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premix	2mg/g	Prasata	Perorální

Velká Británie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premix	80mg/g	Prasata	Perorální
Velká Británie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premix	100mg/g	Prasata	Perorální

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

CELKOVÉ SHRUTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU TIAMUTIN PREMIX A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (viz příloha I)

1. Úvod

Premixy s tiamulinem jsou na trhu ve 20 členských státech Evropské Unie pod různými smyšlenými názvy (viz příloha I). Registrované premixové léčkové formy obsahují tiamulin hydrogenfumarát v koncentraci:

- 0,8 %,
- 2 %,
- 10 % a
- 80 %.

Ve Francii je registrován 0,65% premix na bázi tiamulinu, který odpovídá premixu obsahujícímu 0,8 % tiamulin hydrogenfumarátu, a 1,62% premix na bázi tiamulinu, který odpovídá premixu obsahujícímu 2,0 % tiamulin hydrogenfumarátu.

Cílovými druhy zvířat jsou:

- prasata,
- kuřata,
- krůty,
- králíci.

Některé koncentrace těchto premixových léčkových forem nejsou v současnosti v těchto členských státech u určitých druhů schváleny, např. 0,8% koncentrace není schválena pro kuřata a krůty, 80% koncentrace není schválena u králíků.

Vzhledem k odlišným vnitrostátním rozhodnutím, která byla členskými státy přijata v souvislosti s registrací těchto přípravků, byla záležitost předložena k posouzení výboru CVMP podle čl. 34 odst. 1 směrnice 2001/82/ES s cílem vyřešit rozdíly mezi vnitrostátně schválenými souhrny údajů o přípravku (SPC) ve všech státech Evropské Unie.

Oddíly, které se ve stávajících souhrnech údajů o přípravku lišily nejvíce, byly:

1. Indikace;
2. Podávané množství a způsob podání;
3. Ochranné lhůty.

2. Diskuse

Držitelé rozhodnutí o registraci byli vyzváni, aby:

1. poskytl vyčerpávající seznam rozdílů mezi souhrny údajů o přípravku schválenému v jednotlivých členských státech;
2. přehodnotili všechny oddíly těchto souhrnů údajů o přípravku a navrhli příslušné změny v textu, kde existují rozdíly, a aby poté, co vezmou v úvahu nejnovější doporučené postupy, předložili harmonizované informace o přípravku (souhrn údajů o přípravku a označení na obalu);
3. poskytl všechny důležité údaje, zejména údaje, které zdůvodňují takové navržené harmonizované informace o přípravku s ohledem na výše určené nesrovnalosti.

Co se týče harmonizace indikací, bylo na základě poskytnutých údajů o účinnosti schváleno harmonizovat indikace následovně:

Prasata:

Použití přípravku Tiamutin premix a souvisejících názvů je schváleno k léčbě a prevenci dysenterie prasat, léčbě střevní spirochetózy (kolitidy) prasat způsobené organismem *Brachyspira pilosicoli*, léčbě proliferativní enteropatie (ileitidy) prasat způsobené organismem *L. intracellularis* a k léčbě enzootické pneumonie způsobené organismem *M. hyopneumoniae*.

U prasat není schválena indikace týkající se použití přípravku Tiamutin premix a souvisejících názvů k prevenci enzootické pneumonie způsobené organismem *M. hyopneumoniae*. Na základě předložených údajů není použití tiamulinu k prevenci enzootické pneumonie odůvodněné. Takové použití by nebylo v souladu s doporučeními pro odpovědné používání antibiotik (viz např. kodex Správná praxe pro minimalizaci a udržení antimikrobiální rezistence (CAC/RCP 61-2005), pokyny OIE pro odpovědné a uvážlivé použití antimikrobiálních látek ve veterinárním lékařství a Federace

evropských veterinářů: Antibiotická rezistence a rozumné používání antibiotik ve veterinárním lékařství) používat antimikrobiální látku preventivně, pouze pokud existuje přímý přínos ve smyslu snížení závažnosti klinické infekce a/nebo omezení šíření infekce v rámci stáda. Ačkoliv se nezdá, že vznik antimikrobiální rezistence vůči organismu *M. hyopneumoniae* představuje bezprostřední nebezpečí, je třeba zvažovat rezistenci také vůči jiným mikrobům, které jsou přítomny v prasečích stádech, jako je např. organismus *B. hyodysenteriae*.

Kuřata (brojleři, náhražkové kuřice, nosnice a chovné slepice):

Schváleno je použití přípravku Tiamutin premix a přípravků souvisejících názvů k léčbě a prevenci chronického respiračního onemocnění (CRD) způsobeného organismem *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené organismem *M. synoviae*.

Krůty (mláďata krůt, chovné krůty):

Je schváleno použití přípravku Tiamutin premix a přípravků souvisejících názvů k léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených organismy *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

Králíci:

Je schváleno použití přípravku Tiamutin premix a přípravků souvisejících názvů k léčbě epizootické enterokolitidy králíků (ERE) a k prevenci ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předcházejícím výkrmném cyklu jako součást programu, který zahrnuje opatření s cílem eradikovat nebo dostat pod kontrolu infekci na dané farmě.

Rozdíly v dávkování mezi vnitrostátně schválenými souhrny údajů o přípravku (SPC) znamenaly, že je rovněž potřeba se této otázce věnovat i v rámci tohoto předložení záležitosti k posouzení. Na základě předložených údajů je schváleno pro každou schválenou indikaci harmonizovat podávané množství pro každou indikaci, jak je uvedeno v tabulkách níže.

Co se týče ochranných lhůt, bylo zmíněno velké množství různých v současnosti schválených ochranných lhůt (např. v rozmezí 1 den až 20 dní u prasat, 3 až 8 dní u kuřat a krůt, 0 dní u králíků).

V tomto případě výbor CVMP výjimečně souhlasil s různými ochrannými lhůtami navrhovanými u prasat pro preventivní a léčebné indikace, a to kvůli odlišným navrženým dávkováním a na základě údajů, které poskytli držitelé rozhodnutí o registraci.

Závěr: Po zvážení všech podkladů pro předložení záležitosti k posouzení a odpovědi, které poskytli držitelé rozhodnutí o registraci, dospěl výbor CVMP k následujícím závěrům:

Indikace a podávané množství a způsob podání

Prasata

Léčba dyzentérie prasat způsobené organismem *B. hyodysenteriae*, léčba střevní spirochetózy (kolitidy) prasat způsobené organismem *B. pilosicoli*

Dávkování: 5–10 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti denně, podávaných 7 až 10 po sobě následujících dní. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout přidáním 100–200 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové lékové formě	Množství premixové lékové formy na jednu tunu krmiva
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg
800,0	0,125–0,25 kg

Prevence dyzentérie prasat způsobené organismem *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti denně. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout pomocí přidání 40 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva. Preventivní léčba tiamulinem by měla být podávána po dobu 2–4 týdnů.

Preventivní léčba tiamulinem by měla být zahájena pouze v případě, že infekce organismem *B. hyodysenteriae* byla potvrzena a že je součástí programu, který zahrnuje opatření s cílem eradikovat nebo dostat pod kontrolu infekci ve stádu.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové léčkové formě	Množství premixové léčkové formy na jednu tunu krmiva
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

Léčba proliferativní enteropatie (ileitidy) prasat způsobené organismem *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti denně, podávaných 10–14 po sobě následujících dní. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout přidáním 150 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové léčkové formě	Množství premixové léčkové formy na jednu tunu krmiva
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené organismem *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0–10,0 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti denně, podávaných 7 až 10 po sobě následujících dní. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout přidáním 100–200 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva.

Enzootickou pneumonii mohou komplikovat sekundární infekce vyvolané organismy jako *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, které mohou vyžadovat specifickou léčbu.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové léčkové formě	Množství premixové léčkové formy na jednu tunu krmiva
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg
800,0	0,125–0,25 kg

Kuřata (brojeři, náhražkové kuřice, nosnice a chovné slepice):

Léčba a prevence chronického respiračního onemocnění (CRD) způsobeného organismem *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené organismem *M. synoviae*

Dávkování – Léčba i prevence: 25 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé váhy denně, podávaných po dobu 3 až 5 po sobě následujících dní. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout přidáním 250–500 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva. Aby nedošlo ke stanovení příliš nízké dávky, je ve většině případů zapotřebí přidat do krmiva vyšší dávky při horní hranici dávkového rozmezí. U rychle rostoucích ptáků, např. kuřat brojlerů v průběhu prvních 2–4 týdnů života, může být dostatečné do krmiva přidávat nižší množství při dolní hranici rozmezí.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové léčkové formě	Množství premixové léčkové formy na jednu tunu krmiva
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Krůty (mlád'ata krůt, chovné krůty)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených organismy *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

Dávkování – Léčba i prevence: 40 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé váhy denně, podávaných po dobu 3 až 5 po sobě následujících dní. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout přidáním 250–500 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva. Aby nedošlo ke stanovení příliš nízké dávky, je ve většině případů zapotřebí přidat do

krmiva vyšší dávky při horní hranici dávkového rozmezí. U rychle rostoucích ptáků, např. mláďat krůt během prvních 2–4 týdnů života, může být dostatečné do krmiva přidávat nižší množství při dolní hranici rozmezí.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové léčkové formě	Množství premixové léčkové formy na jednu tunu krmiva
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Preventivní léčba tiamulinem by měla být zahájena, pouze pokud byla potvrzena infekce organismy *M. gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis*, a to jako pomoc v rámci preventivní strategie k omezení klinických příznaků a mortality na respirační onemocnění v hejnech, kde je pravděpodobná infekce in ovum, protože nemoc se vyskytuje v rodičovské generaci. Součástí preventivní strategie by měla být snaha o eliminaci infekce z rodičovské generace.

Králíci

Léčba epizootické enterokolitidy králíků (ERE) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předcházejícím výkrmném cyklu jako součást programu, který zahrnuje opatření s cílem eradikovat nebo dostat pod kontrolu infekci na dané farmě.

Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogenfumarátu/kg živé hmotnosti denně. V případě, že příjem krmiva není narušen, lze tohoto dávkování obvykle dosáhnout pomocí přidání 40 ppm tiamulin hydrogenfumarátu do konečného krmiva. Léčba by měla být podávána ještě 2–3 dny po vymizení klinických příznaků. Pro preventivní účely by měl být přípravek podáván během 3–4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství tiamulin hydrogenfumarátu (mg/g) v premixové léčkové formě	Množství premixové léčkové formy na jednu tunu krmiva
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg

Ochranné lhůty

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): Maso a vnitřnosti: 1 den

Léčba (při 5–10mg/kg živé hmotnosti): Maso a vnitřnosti: 6 dnů

Kuřata

Maso a vnitřnosti: 1 den

Vejce: 0 dnů

Krůty

Maso a vnitřnosti: 4 dny

Králíci

Maso a vnitřnosti: 0 dnů

V tomto případě výbor CVMP výjimečně souhlasil s různými ochrannými lhůtami navrhovanými u prasat pro preventivní a léčebné indikace, a to kvůli odlišným navrženým dávkováním a na základě údajů, které poskytli držitelé rozhodnutí o registraci.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu že,

- výbor CVMP se domnívá, že pro každý živočišný druh by indikace měly být harmonizovány, ale že indikace tiamulinu pro použití k prevenci enzootické pneumonie nelze na základě předložených údajů schválit;

- výbor CVMP se domnívá, že podávané množství a způsob podání by pro každý živočišný druh měly být harmonizovány;

- výbor CVMP se domnívá, že ochranné lhůty pro každý živočišný druh by měly být harmonizovány následovně:

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti); Maso a vnitřnosti: 1 den

Léčba (při 5–10mg/kg živé hmotnosti); Maso a vnitřnosti: 6 dnů

Kuřata

Maso a vnitřnosti: 1 den Vejce: 0 dnů

Krůty

Maso a vnitřnosti: 4 dny

Králíci

Maso a vnitřnosti: 0 dnů.

V tomto případě výbor CVMP výjimečně souhlasil s různými ochrannými lhůtami navrhovanými u prasat pro preventivní a léčebné indikace, a to kvůli odlišným navrženým dávkováním a na základě údajů, které poskytli držitelé rozhodnutí o registraci;

výbor CVMP dospěl k názoru, že souhrn údajů o přípravku by měl být harmonizován v rámci tohoto předložení záležitosti k posouzení, a také poznamenal, že určité koncentrace premixových lékových forem nejsou pro určité druhy v členských státech nyní schváleny, např. 0,8% koncentrace není schválena pro kuřata a krůty, 80% koncentrace není schválena pro králíky;

Výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Tiamutin premix a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku a označení na obalu uvedených v příloze III.

Je třeba poznamenat, že 0,65% síla, která je v současnosti schválena ve Francii, je zahrnuta v souhrnu údajů o přípravku/označení na obalu 0,8% premixu (0,65% základ tiamulinu odpovídá 0,8% tiamulin hydrogenfumarátu) a 1,62% síla, která je v současnosti schválena ve Francii, je zahrnuta v souhrnu údajů o přípravku/označení na obalu 2% premixu (1,62% základ tiamulinu odpovídá 2% tiamulin hydrogenfumarátu).

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Premix pro medikaci krmiva pro prasata a králíky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenfumaras - 8 mg/g

V případě 0,65% premixu povoleného ve Francii jež se odkazuje na tiamulin base odpovídající premixu s obsahem 2% tiamulin hydrogenfumarátu a proto se na něj vztahuje SPC / etiketa pro 0,8% Premix.

Pomocné látky: Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílový druh

Prase

Králík

4.2. Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prase

K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae*

K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Králík

K léčbě a prevenci epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)

4.3 Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření při použití u zvířat

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchávání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice, respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u králíků během březosti a laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monesin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monesin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monesin, salinomycin nebo narasin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	12,5 – 25,0 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	5,0 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*
Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	18,75 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*
Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	12,5 – 25,0 kg

Králík

Léčba epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předchozím cyklu výkrmu jako součást programu zahrnujícího opatření, jejichž cílem je vymýcení nebo kontrola infekce na farmě
Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Léčba by se měla provádět ještě 2 až 3 dny po vymizení klinických příznaků. Prevence by se měla provádět během 3 až 4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	5,0 kg

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpurnou symptomatickou terapii.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den
Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Králíci

Maso: bez ochranných lhůt

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotikum pro systémové podání
Kód ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tiamulin je bakteriostatické semisyntetické antibiotikum náležející do antibiotické skupiny pleuromutilinů a působí na ribozomální úrovni a vyvolává inhibici syntézy bakteriálního proteinu. Tiamulin prokázal aktivitu *in-vitro* proti širokému spektru bakterií, jako např. *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* a *Mycoplasma spp.*

Tiamulin je bakteriostatický při terapeutických koncentracích a bylo prokázáno, že působí na úrovni ribozomu 70S a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a pravděpodobné sekundární vazebné místo je tam, kde se spojují podjednotky 50S a 30S. Jeví se, že potlačuje mikrobiální tvorbu bílkovin tím, že produkuje biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které zabraňují prodlužování polypeptidového řetězce.

Mechanismy odpovědné za rozvoj rezistence *Brachyspira* spp. na antibiotickou třídu pleuromutilinů jsou založeny na mutacích na ribozomálním cílovém místě.

Klinicky významná rezistence na tiamulin vyžaduje kombinace mutací okolo místa vazby tiamulinu. Rezistence vůči tiamulinu může být spojena se sníženou citlivostí k jiným pleuromutilinům.

5.2 Farmakokinetické údaje

Prase

Tiamulin se u prasete po perorálním podání dobře vstřebává (více než 90%) a je široce distribuován po celém těle. Po jednorázové perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti byla $C_{\max}$ 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml, stanovena mikrobiologicky a $T_{\max}$ byl 2 hodiny v obou případech. Bylo prokázáno, že tiamulin se koncentruje v plicích, které jsou cílovou tkání a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70 - 85%) ve žluči, zbytek se vylučuje ledvinami (15 - 30%). Tiamulin, který nebyl absorbován ani metabolizován, prochází střevy do tlustého střeva a tam se koncentruje.

Králík

Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje dostupné pro králíky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

6.3 Doba použitelnosti

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

10. DATUM REVIZE TEXTU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Zákaz prodeje, výdeje a/nebo použití

Žádný.

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Premix pro medikaci krmiva pro prasata, drůbež a králíky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenfumaras - 20,0 mg/g

V případě 1,62% premixu povoleného ve Francii jež se odkazuje na tiamulin base odpovídající premixu s obsahem 2% tiamulin hydrogenfumarátu a proto se na něj vztahuje SPC / etiketa pro 2% Premix.

Pomocné látky: Úplný seznam pomocných látek naleznete viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílový druh

Prase

Drůbež

- Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice/chovní jedinci)

- Krůta (krůtata (ve výkrmu) a chovní jedinci)

Králík

4.2. Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prase

K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae* K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kur domácí

K léčbě a prevenci chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Krůta

K léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*

Králík

K léčbě a prevenci epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)

4.3 Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření při použití u zvířat

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice, respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u nosných a chovných nosnic a krůt.

Lze použít u králíků během březosti a laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monesin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monesin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monesin, salinomycin nebo narasin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	5,0 – 10,0 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	2,0 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	7,5 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) způsobené bakterií *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené bakterií *M. synoviae*

Dávkování - Léčba a prevence: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. brojlerů kura domácího během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	12,5 - 25,0 kg

Krůta (mladá krůťata, chovní jedinci)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*

Dávkování - Léčba a prevence: 40 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. mladých krůťat během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	12,5 - 25,0 kg

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *M. gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis* a pak jako podpora preventivní strategie ke snížení klinických

Králík

Léčba epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předchozím cyklu výkrmu jako součást programu zahrnujícího opatření, jejichž cílem je vymýcení nebo kontrola infekce na farmě

Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Léčba by se měla provádět ještě 2 až 3 dny po vymizení klinických příznaků. Prevence by se měla provádět během 3 až 4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	2,0 kg

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Drůbež: LD₅₀ u kura domácího je 1290 mg/kg a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou - vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt příznaky akutní toxicity zahrnují klonické křeče, polohu vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpůrnou symptomatickou terapii.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Kur domácí

Maso: 1 den

Vejce: bez ochranných lhůt

Krůty

Maso: 4 dny

Králíci

Maso: bez ochranných lhůt

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina:

Antibiotikum pro systémové podání

Kód ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tiamulin je bakteriostatické semisyntetické antibiotikum náležející do antibiotické skupiny pleuromutilinů a působí na ribozomální úrovni a vyvolává inhibici syntézy bakteriálního proteinu.

Tiamulin prokázal aktivitu *in-vitro* proti širokému spektru bakterií, jako např. *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* a *Mycoplasma spp.*

Tiamulin je bakteriostatický při terapeutických koncentracích a bylo prokázáno, že působí na úrovni ribozomu 70S a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a pravděpodobně sekundární vazebné místo je tam, kde se spojují podjednotky 50S a 30S. Jeví se, že potlačuje mikrobiální tvorbu bílkovin tím, že produkuje biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které zabraňují prodlužování polypeptidového řetězce.

Mechanismy odpovědné za rozvoj rezistence *Brachyspira spp.* na antibiotickou třídu pleuromutilinů jsou založeny na mutacích na ribozomálním cílovém místě.

Klinicky významná rezistence na tiamulin vyžaduje kombinace mutací okolo místa vazby tiamulinu. Rezistence vůči tiamulinu může být spojena se sníženou citlivostí k jiným pleuromutilinům.

5.2 Farmakokinetické údaje

Prase

Tiamulin se u prasete po perorálním podání dobře vstřebává (více než 90%) a je široce distribuován po celém těle. Po jednorázové perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti byla $C_{\max}$ 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml, stanovena mikrobiologicky a $T_{\max}$ byl 2 hodiny v obou případech. Bylo prokázáno, že tiamulin se koncentruje v plicích, které jsou cílovou tkání a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70 - 85%) ve žluči, zbytek se vylučuje ledvinami (15 - 30%). Tiamulin, který nebyl absorbován ani metabolizován, prochází střevy do tlustého střeva a tam se koncentruje.

Kur domácí

Tiamulin se u kura domácího po perorálním podání dobře vstřebává (70 - 95%).

Tiamulin je široce distribuován po celém těle a bylo prokázáno, že se koncentruje v játrech a ledvinách (místa vylučování) a v plicích (30x hodnota v séru). K vylučování dochází zejména žlučí (55 - 65%) a ledvinami (15 - 30%) jako hlavní mikrobiologicky neaktivní metabolity a je poměrně rychlé, 99% dávky do 48 hodin.

Krůta

U krůt jsou hodnoty tiamulinu v séru podobné kurovi. U chovných jedinců při 0,025% tiamulinu byla průměrná hodnota v séru 0,36 µg/ml (rozpětí 0,22 - 0,5 µg/ml).

Králík

Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje dostupné pro králíky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

6.3 Doba použitelnosti

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

10. DATUM REVIZE TEXTU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Zákaz prodeje, výdeje a/nebo použití

Žádný.

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Premix pro medikaci krmiva pro prasata, drůbež a králíky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenfumaras - 100 mg/g

Pomocné látky: Úplný seznam pomocných látek naleznete viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílový druh

Prase

Drůbež

- Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice/chovní jedinci)

- Krůta (krůťata (ve výkrmu) a chovní jedinci)

Králík

4.2. Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prase

K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae* K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kur domácí

K léčbě a prevenci chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Krůta

K léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*

Králík

K léčbě a prevenci epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)

4.3 Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření při použití u zvířat

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice a buď respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovu informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u nosných a chovných nosnic a krůt..

Lze použít u králíků během březosti a laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monesin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monesin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahraďte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monesin, salinomycin nebo narasin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	0,4 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	1,5 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	1,0 – 2,0 kg

Kur domácí (brojeři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) způsobené bakterií *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené bakterií *M. synoviae*

Dávkování - Léčba a prevence: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. brojlerů kura domácího během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	2,5 - 5,0 kg

Krůta (mladá krůtata, chovní jedinci)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*

Dávkování - Léčba a prevence: 40 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. mladých krůtat během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	2,5 – 5,0 kg

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *M. gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis* a pak jako podpora preventivní strategie ke snížení klinických příznaků a úmrtnosti na respirační onemocnění v hejnech, kde jsou vejce infikována pravděpodobně proto, že onemocnění je známo již v rodičovské generaci. Strategie preventivních opatření by měla zahrnovat úsilí k odstranění infekce z rodičovské generace.

Králík

Léčba epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předchozím cyklu výkrmu jako součást programu zahrnujícího opatření, jejichž cílem je vymýcení nebo kontrola infekce na farmě

Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Léčba by se měla provádět ještě 2 až 3 dny po vymizení klinických příznaků. Prevence by se měla provádět během 3 až 4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	0,4 kg

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Drůbež: LD₅ u kura domácího je 1290 mg/kg a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou - vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt příznaky akutní toxicity zahrnují klonické křeče, polohu vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpůrnou symptomatickou terapii.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Kur domácí

Maso: 1 den

Vejce: bez ochranných lhůt

Krůty

Maso: 4 dny

Králíci

Maso: bez ochranných lhůt

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina:

Antibiotikum pro systémové podání

Kód ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tiamulin je bakteriostatické semisyntetické antibiotikum náležející do antibiotické skupiny pleuromutilinů a působí na ribozomální úrovni a vyvolává inhibici syntézy bakteriálního proteinu.

Tiamulin prokázal aktivitu *in-vitro* proti širokému spektru bakterií, jako např. *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* a *Mycoplasma spp.*

Tiamulin je bakteriostatický při terapeutických koncentracích a bylo prokázáno, že působí na úrovni ribozomu 70S a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a pravděpodobné sekundární vazebné místo je tam, kde se spojují podjednotky 50S a 30S. Jeví se, že potlačuje mikrobiální tvorbu bílkovin tím, že produkuje biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které zabraňují prodloužení polypeptidového řetězce.

Mechanismy odpovědné za rozvoj rezistence *Brachyspira spp.* na antibiotickou třídu pleuromutilinů jsou založeny na mutacích na ribozomálním cílovém místě.

Klinicky významná rezistence na tiamulin vyžaduje kombinace mutací okolo místa vazby tiamulinu. Rezistence vůči tiamulinu může být spojena se sníženou citlivostí k jiným pleuromutilinům.

5.2 Farmakokinetické údaje

Prase

Tiamulin se u prasete po perorálním podání dobře vstřebává (více než 90%) a je široce distribuován po celém těle. Po jednorázové perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti byla $C_{\max}$ 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml, stanovena mikrobiologicky a $T_{\max}$ byl 2 hodiny v obou případech. Bylo prokázáno, že tiamulin se koncentruje v plicích, které jsou cílovou tkání a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70 - 85%) ve žluči, zbytek se vylučuje ledvinami (15 - 30%). Tiamulin, který nebyl absorbován ani metabolizován, prochází střevy do tlustého střeva a tam se koncentruje.

Kur domácí

Tiamulin se u kura domácího po perorálním podání dobře vstřebává (70 - 95%). Tiamulin je široce distribuován po celém těle a bylo prokázáno, že se koncentruje v játrech a ledvinách (místa vylučování) a v plicích (30x hodnota v séru). K vylučování dochází zejména žlučí (55 - 65%) a ledvinami (15 - 30%) jako hlavní mikrobiologicky neaktivní metabolity a je poměrně rychlé, 99% dávky do 48 hodin.

Krůty

U krůt jsou hodnoty tiamulinu v séru podobné kurovi. U chovných jedinců při 0,025% tiamulinu byla průměrná hodnota v séru 0,36 µg/ml (rozpětí 0,22 - 0,5 µg/ml).

Králíci

Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje dostupné pro králíky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

6.3 Doba použitelnosti

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

10. DATUM REVIZE TEXTU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Zákaz prodeje, výdeje a/nebo použití

Žádný.

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Premix pro medikaci krmiva pro prasata a drůbež

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenfumaras - 800 mg/g

Pomocné látky: Úplný seznam pomocných látek naleznete viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílový druh

Prase

Drůbež

- Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice/chovní jedinci)

- Krůta (krůťata (ve výkrmu) a chovní jedinci)

4.2. Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Prase

K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae*

K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kur domácí

K léčbě a prevenci chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Krůta

K léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*

4.3 Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření při použití u zvířat

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Informace týkající se interakce mezi tiamulinem a ionofory jsou obsaženy v bodě 4.8.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice a buď respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u nosných a chovných a nosnic a krůt.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monesin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monesin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monesin, salinomycin nebo narasin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,05 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*
Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,188 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*
Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,125 – 0,25 kg

Kur domácí (brojeři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) způsobené bakterií *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené bakterií *M. synoviae*
Dávkování - Léčba a prevence: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. brojeřů kura domácího během prvních 2-4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,313 - 0,625 kg

Krůty (mladá krůťata, chovní jedinci)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*
Dávkování - Léčba a prevence: 40 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. mladých krůťat během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,313 – 0,625 kg

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *M. gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis* a pak jako podpora preventivní strategie ke snížení klinických příznaků a úmrtnosti na respirační onemocnění v hejnech, kde jsou vejce infikována pravděpodobně proto, že onemocnění je známo již v rodičovské generaci. Strategie preventivních opatření by měla zahrnovat úsilí k odstranění infekce z rodičovské generace.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Drůbež: LD₅₀ u kura domácího je 1290 mg/kg a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.
Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou - vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt příznaky akutní toxicity zahrnují klonické křeče, polohu vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpůrnou symptomatickou terapii.

4.11 Ochranné lhůty

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Kur domácí

Maso: 1 den

Vejce: bez ochranných lhůt

Krůty

Maso: 4 dny

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina:

Antibiotikum pro systémové podání

Kód ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tiamulin je bakteriostatické semisyntetické antibiotikum náležející do antibiotické skupiny pleuromutilinů a působí na ribozomální úrovni a vyvolává inhibici syntézy bakteriálního proteinu.

Tiamulin prokázal aktivitu *in-vitro* proti širokému spektru bakterií, jako např. *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* a *Mycoplasma spp.*

Tiamulin je bakteriostatický při terapeutických koncentracích a bylo prokázáno, že působí na úrovni ribozomu 70S a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a pravděpodobné sekundární vazebné místo je tam, kde se spojují podjednotky 50S a 30S. Jeví se, že potlačuje mikrobiální tvorbu bílkovin tím, že produkuje biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které zabraňují prodlužování polypeptidového řetězce.

Mechanismy odpovědné za rozvoj rezistence *Brachyspira spp.* na antibiotickou třídu pleuromutilinů jsou založeny na mutacích na ribozomálním cílovém místě.

Klinicky významná rezistence na tiamulin vyžaduje kombinace mutací okolo místa vazby tiamulinu. Rezistence vůči tiamulinu může být spojena se sníženou citlivostí k jiným pleuromutilinům.

5.2 Farmakokinetické údaje

Prase

Tiamulin se u prasete po perorálním podání dobře vstřebává (více než 90%) a je široce distribuován po celém těle. Po jednorázové perorální dávce 10 mg a 25 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti byla C_{max} 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml, stanovena mikrobiologicky a T_{max} byl 2 hodiny v obou případech. Bylo prokázáno, že tiamulin se koncentruje v plicích, které jsou cílovou tkání a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70 - 85%) ve žluči, zbytek se vylučuje ledvinami (15 - 30%). Tiamulin, který nebyl absorbován ani metabolizován, prochází střevy do tlustého střeva a tam se koncentruje.

Kur domácí

Tiamulin se u kura domácího po perorálním podání dobře vstřebává (70 - 95%).

Tiamulin je široce distribuován po celém těle a bylo prokázáno, že se koncentruje v játrech a ledvinách (místa vylučování) a v plicích (30x hodnota v séru). K vylučování dochází zejména žlučí (55 - 65%) a ledvinami (15 - 30%) jako hlavní mikrobiologicky neaktivní metabolity a je poměrně rychlé, 99% dávky do 48 hodin.

Krůta

U krůt jsou hodnoty tiamulinu v séru podobné kurovi. U chovných jedinců při 0,025% tiamulinu byla průměrná hodnota v séru 0,36 µg/ml (rozpětí 0,22 - 0,5 µg/ml).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

6.3 Doba použitelnosti

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

10. DATUM REVIZE TEXTU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

Zákaz prodeje, výdeje a/nebo použití

Žádný.

OZNAČENÍ NA OBALU

<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU>
<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU>

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

8 mg/g Premix pro medikaci krmiva pro prasata a králíky

Tiamulini hydrogenfumaras

V případě 0,65% premixu povoleného ve Francii jež se odkazuje na tiamulin base odpovídající premixu s obsahem 2% tiamulin hydrogenfumarátu a proto se na něj vztahuje SPC / etiketa pro 0,8% Premix.

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. VELIKOST BALENÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prase
Králík

6. INDIKACE

Prase
K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae*
K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*
K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*
K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Králík
K léčbě a prevenci epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování..

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	12,5 – 25,0 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	5,0 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	18,75 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	12,5 – 25,0 kg

Králík

Léčba epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předchozím cyklu výkrmu jako součást programu zahrnujícího opatření, jejichž cílem je vymýcení nebo kontrola infekce na farmě

Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Léčba by se měla provádět ještě 2 až 3 dny po vymizení klinických příznaků. Prevence by se měla provádět během 3 až 4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
8,0	5,0 kg

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Králíci

Maso: bez ochranných lhůt

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE/JSOU NUTNÉ/Á

Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Upozornění

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě. Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Nežádoucí účinky

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u králíků během březosti a laktace.

Interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monensin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monensin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monensin, salinomycin nebo narasin.

Předávkování

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice a buď respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

10. DATUM EXPIRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Odpad musí být likvidován podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ "POUZE PRO ZVÍŘATA" A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, pokud je jich třeba

Pouze pro zvířata.

Musí být respektována úřední pravidla pro míchání medikovaných premixů do konečných krmiv.

14. OZNAČENÍ "UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ"

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

18. KONTRAINDIKACE

19. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU>
<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU>

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

20 mg/g Premix pro medikaci krmiva pro prasata, drůbež a králíky

Tiamulini hydrogenfumaras

V případě 1,62% premixu povoleného ve Francii jež se odkazuje na tiamulin base odpovídající premixu s obsahem 2% tiamulin hydrogenfumarátu a proto se na něj vztahuje SPC / etiketa pro 2% Premix.

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. VELIKOST BALENÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prase

Drůbež

- Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice/ chovní jedinci)

- Krůta (krůťata (ve výkrmu) a chovní jedinci)

Králík

6. INDIKACE

Prase

K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae*

K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kur domácí

K léčbě a prevenci chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Krůta

K léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*

Králík

K léčbě a prevenci epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	5,0 – 10,0 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	2,0 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	7,5 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kur domácí (brojeři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) způsobené bakterií *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené bakterií *M. synoviae*

Dávkování - Léčba a prevence: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. brojlerů kura domácího během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	12,5 - 25,0 kg

Krůta (mladá krůťata, chovná jedinci)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*

Dávkování - Léčba a prevence: 40 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. mladých krůťat během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	12,5 - 25,0 kg

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *M. gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis* a pak jako podpora preventivní strategie ke snížení klinických příznaků a úmrtnosti na respirační onemocnění v hejnech, kde jsou vejce infikována pravděpodobně proto, že onemocnění je známo již v rodičovské generaci. Strategie preventivních opatření by měla zahrnovat úsilí k odstranění infekce z rodičovské generace.

Králík

Léčba epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předchozím cyklu výkrmu jako součást programu zahrnujícího opatření, jejichž cílem je vymýcení nebo kontrola infekce na farmě

Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Léčba by se měla provádět ještě 2 až 3 dny po vymizení klinických příznaků. Prevence by se měla provádět během 3 až 4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
20,0	2,0 kg

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Kur domácí

Maso: 1 den

Vejce: bez ochranných lhůt

Krůty

Maso: 4 dny

Králíci

Maso: bez ochranných lhůt

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE/JSOU NUTNÉ/Á

Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Upozornění

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě.

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Nežádoucí účinky

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u nosných a chovných nosnic a krůt.

Lze použít u králíků během březosti a laktace.

Interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monesin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monesin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monesin, salinomycin nebo narasin.

Předávkování

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Drůbež: LD₅₀ u kura domácího je 1290 mg/kg a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou - vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt příznaky akutní toxicity zahrnují klonické křeče, polohu vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpůrnou symptomatickou terapii.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice a buď respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

10. DATUM EXPIRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Odpad musí být likvidován podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ "POUZE PRO ZVÍŘATA" A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, pokud je jich třeba

Pouze pro zvířata.

Musí být respektována úřední pravidla pro míchání medikovaných premixů do konečných krmiv.

14. OZNAČENÍ "UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ"

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

18. KONTRAINDIKACE

19. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU>
<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU>

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

100 mg/g Premix pro medikaci krmiva pro prasata, drůbež a králíky

Tiamulini hydrogenfumaras

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. VELIKOST BALENÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prase

Drůbež

- Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice/ chovní jedinci)

- Krůta (krůťata (ve výkrmu) a chovní jedinci)

Králík

6. INDIKACE

Prase

K léčbě a prevenci dysenterie prasat způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae*

K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kur domácí

K léčbě a prevenci chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Krůta

K léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*

Králíci

K léčbě a prevenci epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	1,0 – 2,0 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	0,4 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	1,5 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	1,0 – 2,0 kg

Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice a chovná jedinci)

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) způsobené bakterií *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené bakterií *M. synoviae*

Dávkování - Léčba a prevence: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. brojlerů kura domácího během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	2,5 - 5,0 kg

Krůta (mladá krůťata, chovní jedinci)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*

Dávkování - Léčba a prevence: 40 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. mladých krůťat během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	2,5 – 5,0 kg

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *M. gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis* a pak jako podpora strategie ke snížení klinických příznaků a úmrtnosti na respirační onemocnění v hejnech, kde jsou vejce infikována pravděpodobně proto, že onemocnění je známo již v rodičovské generaci. Strategie preventivních opatření by měla zahrnovat úsilí k odstranění infekce z rodičovské generace.

Králík

Léčba epizootického střevního onemocnění králíků (enterokolitida - ERE)) a prevence ERE na farmách s klinickými příznaky ERE v předchozím cyklu výkrmu jako součást programu zahrnujícího opatření, jejichž cílem je vymýcení nebo kontrola infekce na farmě.

Dávkování: 3 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti podávaného denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Léčba by se měla provádět ještě 2 až 3 dny po vymizení klinických příznaků. Prevence by se měla provádět během 3 až 4 týdnů od prvního týdne po odstavení.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
100,0	0,4 kg

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Kur domácí

Maso: 1 den

Vejce: bez ochranných lhůt

Krůty

Maso: 4 dny

Králíci

Maso: bez ochranných lhůt

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE/JSOU NUTNÉ/Á

Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Upozornění

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě.

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Nežádoucí účinky

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u nosných a chovných nosnic a krůt.

Lze použít u králíků během březosti a laktace.

Interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monesin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monesin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahradte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monesin, salinomycin nebo narasin.

Předávkování

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Drůbež: LD₅₀ u kura domácího je 1290 mg/kg a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou - vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt příznaky akutní toxicity zahrnují klonické křeče, polohu vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpůrnou symptomatickou terapii.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice a buď respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití-splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

10. DATUM EXPIRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Odpad musí být likvidován podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ "POUZE PRO ZVÍŘATA" A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, pokud je jich třeba

Pouze pro zvířata.

Musí být respektována úřední pravidla pro míchání medikovaných premixů do konečných krmiv.

14. OZNAČENÍ "UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ"

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

18. KONTRAINDIKACE

19. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU>
<PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU>

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

800 mg/g Premix pro medikaci krmiva pro prasata a drůbež

Tiamulini hydrogenfumaras

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

3. LÉKOVÁ FORMA

Premix pro medikaci krmiva

4. VELIKOST BALENÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prase

Drůbež

- Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice/ chovní jedinci)

- Krůta (krůťata (ve výkrmu) a chovní jedinci)

6. INDIKACE

Prase

K léčbě a prevenci prasat dysenterie způsobené bakterií *Brachyspira hyodysenteriae*

K léčbě spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *Brachyspira pilosicoli*

K léčbě proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *Lawsonia intracellularis*

K léčbě enzootické pneumonie způsobené bakterií *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kur domácí

K léčbě a prevenci chronické respirační choroby (CRD) a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*

Krůta

K léčbě a prevenci infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakteriemi *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Výpočet k dosažení správného poměru dávkování a správného poměru množství léčiva v krmivu by měl být založen na: $\text{Poměr zamíchání do krmiva (ppm)} = \frac{\text{dávka (mg/kg živé hmotnosti)} \times \text{živá hmotnost (kg)}}{\text{denní příjem krmiva (kg)}}$

K zajištění správného dávkování by měla být určena živá hmotnost co možná nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování..

Příjem medikovaného krmiva závisí na klinickém stavu zvířete. K dosažení správného dávkování musí být příslušným způsobem upravena koncentrace tiamulin hydrogen fumarátu.

Prasata

Léčba dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*, léčba spirochetózy tlustého střeva prasat (kolitidy) způsobené bakterií *B. pilosicoli*

Dávkování: 5 - 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,125 – 0,25 kg

Prevence dysenterie prasat způsobené bakterií *B. hyodysenteriae*

Dávkování: 2,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti denně. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 40 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Preventivní medikace tiamulinem by se měla podávat po dobu 2 - 4 týdnů.

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *B. hyodysenteriae* a jako součást programu zahrnujícího kroky zaměřené na vymýcení nebo kontrolu infekce ve stádě.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,05 kg

Léčba proliferativní enteropatie prasat (ileitidy) způsobené bakterií *L. intracellularis*

Dávkování: 7,5 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 10 až 14 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 150 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,188 kg

Léčba enzootické pneumonie způsobené bakterií *M. hyopneumoniae*

Dávkování: 5,0 - 10,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 7 až 10 po sobě jdoucích dní. Dávky bude dosaženo při zamíchání koncentrace 100 - 200 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Sekundární infekce vyvolané organismy, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mohou komplikovat enzootickou pneumonii a vyžadují specifickou léčbu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,125 – 0,25 kg

Kur domácí (brojleři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

Léčba a prevence chronické respirační choroby (CRD) způsobené bakterií *M. gallisepticum* a zánětu vzdušných vaků a infekční synovitidy způsobené bakterií *M. synoviae*

Dávkování - Léčba a prevence: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn.

Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování. U rychle rostoucích ptáků, např. brojlerů kura domácího během prvních 2 - 4 týdnů života, může stačit dávkování na dolní hranici rozsahu.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,313 - 0,625 kg

Krůty (mladá krůťata, chovní jedinci)

Léčba a prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků způsobených bakterií *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*

Dávkování - Léčba a prevence: 40 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti podávaného denně 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. Toho je dosaženo při zamíchání koncentrace 250 - 500 ppm tiamulin hydrogen fumarátu v konečném krmivu, pokud je příjem krmiva nezměněn. Zamíchání koncentrace u horní hranice rozsahu bude ve většině případů nutné, aby se předešlo poddávkování.

Množství THF (mg/g) ve směsi premixu	Množství směsi premixu na jednu tunu krmiva
800,0	0,313 – 0,625 kg

Preventivní ošetření tiamulinem by mělo být zahájeno pouze po potvrzení infekce *M.gallisepticum*, *M. synoviae* nebo *M. meleagridis* a pak jako podpora preventivní strategie ke snížení klinických příznaků a úmrtnosti na respirační onemocnění v hejnech, kde jsou vejce infikována pravděpodobně proto, že onemocnění je známo již v rodičovské generaci. Strategie preventivních opatření by měla zahrnovat úsilí k odstranění infekce z rodičovské generace.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata

Prevence (při 2,0 mg/kg živé hmotnosti): 1 den

Léčba (při 5 - 10 mg/kg živé hmotnosti): 6 dnů

Kur domácí

Maso: 1 den

Vejce: bez ochranných lhůt

Krůty

Maso: 4 dny

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE/JSOU NUTNÉ/Á

Kontraindikace

Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující ionofory (monensin, narasin nebo salinomycin) během nebo minimálně sedm dnů před nebo po léčbě tiamulinem. To může vést k vážnému omezení růstu nebo k úhynu.

Upozornění

V případě sníženého příjmu krmiva je třeba zvýšit koncentraci léčiva v krmivu, aby bylo dosaženo cílového dávkování. Akutní případy a vážně nemocná zvířata se sníženým příjmem krmiva by se měla léčit pomocí přípravku ve vhodné formě, jako je injekční roztok nebo podání roztoku ve vodě. Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Nežádoucí účinky

Ve vzácných případech se může po použití tiamulinu objevit zarudnutí nebo lehký otok kůže u prasat.

Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít u prasat během březosti a laktace.

Lze použít u nosných a chovných nosnic a krůt.

Interakce

Tiamulin vykazuje interakce s ionofory jako jsou monensin, salinomycin a narasin a může vyústit v příznaky nerozeznatelné od ionforové toxikózy. Zvířatům by se neměly podávat přípravky obsahující monensin, salinomycin nebo narasin během nebo alespoň 7 dní před nebo po léčbě tiamulinem. Následkem může být těžká deprese růstu, ataxie, paralýza nebo smrt.

Pokud se objeví příznaky interakce, zastavte okamžitě podávání kontaminovaného krmiva a odstraňte je. Nahraďte čerstvým krmivem neobsahujícím antikokcidika monensin, salinomycin nebo narasin.

Předávkování

Prasata: Jednorázové perorální dávky 100 mg/kg živé hmotnosti u prasat způsobily hyperpernoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg nebyly zaznamenány žádné vlivy na CNS kromě útlumu. Při 55 mg/kg podávaných po dobu 14 dnů se objevilo zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. U prasat nebyla stanovena minimální letální dávka.

Drůbež: LD₅₀ u kura domácího je 1290 mg/kg a u krůt 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kura domácího jsou - vokalizace, klonické křeče a poloha vleže na boku. U krůt příznaky akutní toxicity zahrnují klonické křeče, polohu vleže na boku nebo na zádech, slinění a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, rychle odstraňte medikované krmivo, nahradte jej čerstvým nemedikovaným krmivem a nasadte podpůrnou symptomatickou terapii.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Při zamíchání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci s medikovaným krmivem je třeba předcházet přímému kontaktu s očima, pokožkou a sliznicemi. V průběhu míchání veterinárního léčivého přípravku a manipulace s medikovaným krmivem by měly být používány osobní ochranné prostředky: ochranný oděv, nepropustné rukavice a buď respirátor splňující evropskou normu EN 149 nebo respirátor na jedno použití splňující evropskou normu EN 140 s filtrem podle evropské normy EN 143. Kontaminovanou pokožku umyjte.

V případě náhodného pozření vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na tiamulin by měli podávat přípravek obezřetně.

10. DATUM EXPIRACE

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Bude doplněno v závislosti na dané zemi

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Odpad musí být likvidován podle místních právních předpisů.

13. OZNAČENÍ "POUZE PRO ZVÍŘATA" A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, pokud je jich třeba

Pouze pro zvířata.

Musí být respektována úřední pravidla pro míchání medikovaných premixů do konečných krmiv.

14. OZNAČENÍ "UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ"

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

{Bude doplněno v závislosti na dané zemi}

18. KONTRAINDIKACE

19. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY
