

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH
WETERYNARYJNYCH, GATUNKI ZWIERZĄT, DROGA PODANIA, PODMIOTY
ODPOWIEDZIALNE POSIADAJĄCE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

Państwo członkowskie	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Droga podania
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premiks	100 g/kg	Świnie	Doustna
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premiks	20 g/kg	Świnie	Doustna
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premiks	20 g /kg	Świnie	Doustna
Belgia	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIA	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna
Cypr	Novartis Animal Health Inc., Basle, SZWAJCARIA	Denagard 10%	Premiks	100mg/g	Świnie	Doustna
Republika czeska	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premiks	100mg/1g	Świnie Kury, Indyki	Doustna
Republika czeska	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premiks	20 mg/1 g	Świnie Kury, Indyki	Doustna
Francja	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCJA	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premiks	16,2 mg/g	Indyki Świnie Kury	Doustna
Francja	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCJA	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premiks	6,5 mg/g	Króliki Świnie	Doustna

Niemcy	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, D-81379 München NIEMCY	Denagard 10% AMV	Premiks	100 g/ kg	Świnie	Doustna
Grecja	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GRECJA	Denagard 2%	Premiks	20 mg/g	Świnie	Doustna
Grecja	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GRECJA	Denagard 10%	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna
Węgry	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna
Irlandia	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRLANDIA	Tiamutin 2%	PremiKS	20 mg/g	Świnie	Doustna
Irlandia	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRLANDIA	Tiamutin 80%	Premiks	800 mg/g	Świnie	Doustna
Włochy	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) WŁOCHY	Denagard 10% Premix	Premiks	100 mg/g	Świnie Kury	Doustna
Włochy	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) WŁOCHY	Denagard 10% Premix Plus	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna

Łotwa	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 10% premix	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna
Litwa	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 10% vaistinis premiksas kiaulėms	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna
Portugalia	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGALIA	Denagard 20 g/Kg	Premiks	20 g/kg	Świnie Kury Indyki	Doustna
Portugalia	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGALIA	Denagard 100 g/Kg	Premiks	100 g/kg	Świnie Kury Indyki Króliki	Doustna
Portugalia	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGALIA	Dynamutilin 100 g/Kg	Premiks	100 g/kg	Świnie Kury Indyki	Doustna
Polska	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna
Polska	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	Premiks	20 mg/g	Świnie	Doustna

Rumunia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premiks	100 mg/g	Świnie Kury Indyki	Doustna
Rumunia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 80% coated	Premiks	800g/100kg	Świnie Kury Indyki	Doustna
Słowacja	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premiks	100 mg/g	Świnie Kury Indyki	Doustna
Słowacja	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana, SŁOWENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premiks	20 mg/g	Świnie Kury Indyki	Doustna
Hiszpania	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona HISZPANIA	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premiks	100 g/kg	Świnie Kury Indyki Króliki	Doustna
Hiszpania	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona HISZPANIA	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premiks	20 g/kg	Świnie Króliki	Doustna
Hiszpania	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona HISZPANIA	Dynamutilin 10 %	Premiks	100 g/kg	Świnie Kurz Indyki	Doustna
Szwecja	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ö DANIA	Denagard vet.	Premiks	20 mg/g	Świnie	Doustna
Holandia	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDIA	Tiamutin 10%	Premiks	100 g/kg	Świnie	Doustna

Holandia	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDIA	Denagard 2%	Premiks	20 g/kg	Świnie	Doustna
Zjednoczone Królestwo	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR Zjednoczone Królestwo	Denagard 2% w/w	Premiks	2 mg/g	Świnie	Doustna
Zjednoczone Królestwo	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR Zjednoczone Królestwo	Denagard 80% w/w	Premiks	80 mg/g	Świnie	Doustna
Zjednoczone Królestwo	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premiks	100 mg/g	Świnie	Doustna

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO I OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU TIAMUTIN PREMIX POD RÓŻNYMI NAZWAMI (zob. aneks I)

1. Wprowadzenie

Premiksy zawierające tiamulinę znajdują się w obrocie w 20 państwach członkowskich UE pod różnymi nazwami własnymi (zob. aneks I). Dopuszczone do obrotu preparaty premiksów zawierają wodorofumaran tiamuliny w stężeniach:

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

Zarejestrowany we Francji premiks 0,65% zawiera zasadę tiamuliny i jest odpowiednikiem premiksu zawierającego 0,8% wodorofumaranu tiamuliny, a zarejestrowany premiks zawierający 1,62% zasady tiamuliny jest odpowiednikiem premiksu zawierającego 2,0% wodorofumaranu tiamuliny.

Docelowe gatunki zwierząt to:

- świnie
- kurczęta
- indyki
- króliki

Niektóre stężenia preparatów tych premiksów nie są obecnie dopuszczone do obrotu w państwach członkowskich u niektórych gatunków zwierząt, np. preparat o stężeniu 0,8% nie jest zatwierdzony dla kurcząt i indyków, a preparat o stężeniu 80% nie jest zatwierdzony dla królików.

Z powodu rozbieżnych decyzji krajowych podjętych przez państwa członkowskie w odniesieniu do dopuszczenia tych produktów do obrotu, zagadnienie zostało zgłoszone do CVMP na mocy art. 34 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE w celu usunięcia rozbieżności pomiędzy charakterystykami produktu leczniczego (ChPL) obowiązującymi w poszczególnych krajach Unii Europejskiej.

Głównym punktami obecnie obowiązujących ChPL, w których stwierdzono rozbieżności, były:

1. *Wskazania do stosowania;*
2. *Dawkowanie i drogi podawania;*
3. *Okres(-y) karencji.*

2. Omówienie

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenia na dopuszczenie do obrotu poproszono o:

1. przedstawienie pełnego wykazu różnic pomiędzy ChPL produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w państwach członkowskich;
2. dokonanie przeglądu wszystkich punktów ChPL i zaproponowanie odpowiednich zmian w tych fragmentach tekstu, w których występują rozbieżności oraz podanie propozycji jednolitej informacji o produkcie (ChPL i oznakowania opakowań) z uwzględnieniem najnowszych wytycznych;
3. przedstawienie dostępnych odpowiednich danych, zwłaszcza tych, które uzasadniają proponowaną ujednoliconą informację o produkcie w związku z wyżej wymienionymi rozbieżnościami.

W celu harmonizacji wskazań i w oparciu o przedstawione dane dotyczące skuteczności uzgodniono następujące ujednolicone wskazania:

Świnie:

Zatwierdzono stosowanie preparatu Tiamutin premix pod różnymi nazwami w leczeniu i profilaktyce dyzenterii świń, leczeniu świńskiej spirochetozы okrężnicy (zapalenie jelita grubego) wywołanej przez *Brachyspira pilosicoli*, leczeniu świńskiego rozrostowego zapalenia jelit (zapalenie jelita krętego) wywołanego przez *L. intracellularis* oraz w leczeniu enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *M. hyopneumoniae*.

Nie zatwierdzono wskazania u świń dla preparatu Tiamutin premix pod różnymi nazwami w profilaktyce enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *M. hyopneumoniae*.

W przedstawionych danych nie znaleziono uzasadnienia dla stosowania tiamuliny w profilaktyce enzootycznego zapalenia płuc. Dopóki nie istnieje bezpośrednia korzyść w postaci ograniczenia nasilenia zakażenia klinicznego i/lub zmniejszenia stopnia rozprzestrzeniania się zakażenia w stadzie profilaktyczne stosowanie leków przeciwbakteryjnych jest niezgodne z zaleceniami dotyczącymi odpowiedzialnego i rozsądnego stosowania (patrz np. Kodeks postępowania w celu minimalizacji i zahamowania rozwoju oporności na leki przeciwbakteryjne. (CAC/RCP 61-2005), wytyczne OIE dotyczące odpowiedzialnego i rozsądnego stosowania leków przeciwbakteryjnych w praktyce weterynaryjnej oraz publikacja Europejska Federacja Lekarzy Weterynarii: Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine (Oporność na antybiotyki a rozsądne stosowanie antybiotyków w praktyce weterynaryjnej). Choć rozwój oporności *M. hyopneumoniae* na środki przeciwdrobnoustrojowe nie wydaje się bliskim zagrożeniem, należy wziąć pod uwagę oporność innych drobnoustrojów występujących w stadzie świń, takich jak *B. hyodysenteriae*.

Kurczęta (brojlery, kurczęta przeznaczone na wymianę, kury nioski i kury lęgowe):

Zatwierdzono stosowanie preparatu Tiamutin premix pod różnymi nazwami w leczeniu i profilaktyce przewlekłej choroby układu oddechowego (ang. chronic respiratory disease, CRD) wywołanej przez *M. gallisepticum* i zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez *M. synoviae*.

Indyki (młode ptaki, indyki lęgowe)

Zatwierdzono stosowanie preparatu Tiamutin premix pod różnymi nazwami w leczeniu i profilaktyce zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum*, *M. synoviae* i *M. meleagridis*.

Króliki:

Zatwierdzono stosowanie preparatu Tiamutin premix pod różnymi nazwami w leczeniu epizootycznego zapalenia jelit u królików (ang. epizootic rabbit enterocolitis, ERE) i profilaktyce ERE na farmach, na których w poprzednim cyklu tucznym obserwowano kliniczne objawy ERE, jako część programu obejmującego działania mające na celu eradykację lub opanowanie zakażenia na farmie.

Różnice w dawkowaniu w zatwierdzonych na poziomach krajowych charakterystykach produktu leczniczego (ChPL) wskazały, że ta kwestia także wymagała rozpatrzenia w obecnej procedurze arbitrażu. Na podstawie przedstawionych danych dla każdego zatwierdzonego wskazania uzgodniono ujednolicenie ilości przeznaczonej do podania, co przedstawiono w poniższych tabelach.

Zauważono bardzo duże rozbieżności w obecnie zatwierdzonych okresach karencji (np. w przypadku świń mieszczą się one w zakresie od 1 do 20 dni, u kurcząt i indyków – od 3 do 8 dni, a u królików wynoszą 0 dni).

W tym przypadku CVMP wyjątkowo zatwierdził różne okresy karencji zaproponowane w przypadku świń we wskazaniach w profilaktyce i leczeniu z powodu różnego proponowanego dawkowania i na podstawie danych przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne.

Wniosek: Po rozpatrzeniu podstaw do przeprowadzenia procedury arbitrażu i odpowiedzi przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne CVMP uznaje co następuje:

Wskazania do stosowania i ilość przeznaczona do podania oraz droga podania

Świnie

Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie świńskiej spirochetozy okrężnicy (zapalenie jelita grubego) wywołanej przez *B. pilosicoli*

Dawka: 5-10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę przez 7-10 kolejnych dni. Aby uzyskać taką dawkę, należy zapewnić poziom 100-200 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
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

Profilaktyka dyzenterii świń wywołanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawka: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę. Aby uzyskać taką dawkę, należy zapewnić poziom 40 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione. Profilaktyczne stosowanie tiamuliny powinno trwać 2-4 tygodnie.

Tiamulinę można stosować w profilaktyce wyłącznie po potwierdzeniu zakażenia przez *B. hyodysenteriae*, a następnie jako część programu obejmującego działania mające na celu eradykację lub opanowanie zakażenia w stadzie.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

Leczenie świńskiego rozrostowego zapalenia jelit (zapalenie jelita krętego) wywołanego przez *L. intracellularis*

Dawka: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę przez 10-14 kolejnych dni. Aby uzyskać taką dawkę należy zapewnić poziom 150 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawka: 5,0-10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę przez 7-10 kolejnych dni. Aby uzyskać taką dawkę, należy zapewnić poziom 100-200 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione.

Powikłaniem enzootycznego zapalenia płuc wymagającym specjalnego leczenia może być wtórne zakażenie drobnoustrojami, takimi jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
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

Kurczęta (brojlery, kurczęta przeznaczone na wymianę, kury nioski, kury legowe)

Leczenie i profilaktyka przewlekłej choroby układu oddechowego (CRD) wywołanej przez *M. gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez *M. synoviae*.

Dawka – leczenie i profilaktyka: 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę podawane przez 3-5 kolejnych dni. Aby uzyskać taką dawkę, należy zapewnić poziom 250-500 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione. W celu uniknięcia niedostatecznego dawkowania w większości przypadków konieczne jest stosowanie dawki w górnych granicach. U szybko rosnących ptaków, np. kurcząt brojlerów, w ciągu pierwszych 2-4 tygodni życia może być wystarczające zastosowanie niższych dawek.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Indyki (młode ptaki, indyki legowe)

Leczenie i profilaktyka zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum*, *M. synoviae* i *M. meleagridis*.

Dawka – leczenie i profilaktyka: 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę podawane przez 3–5 kolejnych dni. Aby uzyskać taką dawkę, należy zapewnić poziom 250–500 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione. W celu uniknięcia niedostatecznego dawkowania w większości przypadków konieczne jest stosowanie dawki w górnych granicach. U szybko rosnących ptaków, np. drobiu, w czasie pierwszych 2–4 tygodni życia może być wystarczające zastosowanie niższych dawek.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Profilaktyczne stosowanie tiamuliny można rozpocząć po potwierdzeniu zakażenia przez *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, a następnie kontynuować jako wsparcie strategii profilaktycznej mającej na celu zmniejszenie objawów klinicznych i liczby zgonów z powodu choroby dróg oddechowych w stadach, w których istnieje możliwość zakażenia jaj z powodu potwierdzonego istnienia choroby w pokoleniu rodziców. Strategia zapobiegania powinna obejmować działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodziców.

Króliki

Leczenie epizootycznego zapalenia jelit u królików (ang. epizootic rabbit enterocolitis, ERE) i profilaktyka ERE na farmach, w których w poprzednim cyklu tucznym obserwowano kliniczne objawy ERE, jako część programu obejmującego działania mające na celu eradykację lub opanowanie zakażenia na farmie.

Dawka: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała na dobę. Aby uzyskać taką dawkę, należy zapewnić poziom 40 ppm wodorofumaranu tiamuliny w przygotowanej paszy pod warunkiem, że spożycie paszy jest niezmienione. Leczenie należy kontynuować przez 2–3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Profilaktyka powinna być stosowana w okresie 3–4 tygodni od pierwszego tygodnia po odstawieniu.

Ilość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w preparacie premiksu	Ilość preparatu premiksu na jedną tonę paszy
8,0	12,5 – 25,0 kg
20,0	5,0 – 10,0 kg
100,0	1,0 – 2,0 kg

Okres(-y) karencji

Świnie

Profilaktyka (w dawce 2,0 mg/kg masy ciała): mięso i podroby: 1 dzień

Leczenie (w dawce 5–10 mg/kg masy ciała): mięso i podroby: 6 dni

Kurczęta

Mięso i podroby: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Mięso i podroby: 4 dni

Króliki

Mięso i podroby: 0 dni

W tym przypadku CVMP wyjątkowo zatwierdził różne okresy karencji zaproponowane w przypadku świń we wskazaniach w profilaktyce i leczeniu z powodu różnego proponowanego dawkowania i na podstawie danych przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO I OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ

Zważywszy, że:

- CVMP uznał, iż należy ujednolicić wskazania do stosowania dla wszystkich gatunków, ale że na podstawie przedstawionych danych nie można zatwierdzić wskazania do stosowania tiamuliny w profilaktyce enzoptycznego zapalenia płuc;
- CVMP uznał, że należy ujednolicić ilość przeznaczoną do podania i drogę podania dla wszystkich gatunków;
- CVMP uznał, że należy ujednolicić okresy karencji dla wszystkich gatunków w następujący sposób:
Świnie
Profilaktyka (w dawce 2,0 mg/kg masy ciała): mięso i podroby: 1 dzień
Leczenie (w dawce 5-10 mg/kg masy ciała): mięso i podroby: 6 dni

Kurczęta

Mięso i podroby: 1 dzień jaja: 0 dni

Indyki

Mięso i podroby: 4 dni

Króliki

Mięso i podroby: 0 dni

W tym przypadku CVMP wyjątkowo zatwierdził różne okresy karencji zaproponowane w przypadku świń we wskazaniach w profilaktyce i leczeniu z powodu różnego proponowanego dawkowania i na podstawie danych przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne;

- CVMP uznał, że należy ujednolicić ChPL w ramach tej procedury arbitrażu, równocześnie zwracając uwagę na to, że niektóre stężenia preparatów premiksu nie są obecnie dopuszczone do obrotu w państwach członkowskich u niektórych gatunków, np. stężenie 0,8% nie jest zatwierdzone dla kurcząt i indyków, a stężenie 80% nie jest zatwierdzone dla królików;

CVMP zalecił wprowadzenie zmiany do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego i oznakowanie opakowań zostały przedstawione w aneksie III dla preparatu Tiamutin premix pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

Należy zwrócić uwagę, że preparatowi o mocy 0,65% dopuszczonemu obecnie do obrotu we Francji odpowiada ChPL/oznakowanie opakowania premiksu 0,8% (0,65% zasady tiamuliny odpowiada 0,8% wodorofumaranu tiamuliny), a preparatowi o mocy 1,62% dopuszczonemu obecnie do obrotu we Francji odpowiada ChPL/oznakowanie opakowania premiksu 2% (1,62% zasady tiamuliny odpowiada 2% wodorofumaranu tiamuliny).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Wodorofumaran tiamuliny - 8 mg/g

W przypadku 0,65% premiksu dopuszczonego do obrotu we Francji ten zapis odnosi się do tiamuliny zasady, co odpowiada premiksowi zawierającemu 0,8% wodorofumaranu tiamuliny i zawiera się w CHPL/oznakowaniu opakowań dla Premiksu 0,8%.

Substancje pomocnicze: Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia
Królik

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnia

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołwanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołwanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzoptycznemu zapaleniu płuc wywołwanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Królik

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE)

4.3 Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, może zająć konieczność zwiększenia zawartości leku w paszy, aby uzyskać docelową wielkość dawki. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy

prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.
Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.
Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: $\text{Ilość dodanego produktu (ppm)} = \frac{\text{wielkość dawki (mg/kg m.c.)} \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{dobowe spożycie paszy (kg)}}$

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	12,5 – 25,0 kg

Zapobieganie dyzenterii świń wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	5,0 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenia jelita cienkiego), wywołanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	18,75 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 - 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 - 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wikłane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	12,5 - 25,0 kg

Króliki

Leczenie epizootycznego zapalenia jelit i okrężnicy królików (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Dawkowanie: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2-3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo - przez 3 - 4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	5,0 kg

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli niezbędne

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.): 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.): 6 dni

Króliki

Tkanki jadalne: 0 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna:

leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego

Kod ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriostatycznym, należącym do grupy pleuromutiliny. Działa na poziomie rybosomów, hamując syntezę białek u bakterii.

Wykazano in vitro, że tiamulina jest aktywna wobec szerokiego zakresu bakterii, w tym *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* oraz *Mycoplasma* spp.

Tiamulina w stężeniach terapeutycznych ma działanie bakteriostatyczne. Wykazano, że działa na poziomie rybosomów 70S, podstawowe miejsce jej wiązania znajduje się w podjednostce 50S, a ewentualne dodatkowe w miejscach połączenia jednostek 50S i 30S. Hamuje produkcję białka drobnoustrojów chorobotwórczych, prowadząc do powstawania biochemicznie nieaktywnych kompleksów, co przeciwdziała wydłużaniu się łańcucha polipeptydowego.

Uważa się, że mechanizmy odpowiedzialne za rozwój oporności na antybiotyki z klasy pleuromutiliny u *Brachyspira* spp. opierają się na mutacjach w miejscu docelowym rybosomu. Rozwój klinicznej oporności na tiamulinę wymaga kombinacji mutacji wokół miejsca wiązania tiamuliny. Oporność na tiamulinę może być związana ze spadkiem wrażliwości na inne pleuromutiliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Po podaniu doustnym tiamulina jest u świń dobrze wchłaniana (ponad 90%) i rozprowadzana po całym organizmie. Po pojedynczej dawce doustnej 10 mg i 25 mg tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} w teście mikrobiologicznym wyniosła odpowiednio 1,03 µg/ml i 1,82 µg/ml, a czas T_{max} w obu przypadkach wyniósł 2 godziny. Wykazano, że tiamulina gromadzi się w płucach, tkance docelowej, a także w wątrobie, w której jest metabolizowana, a następnie wydalana z żółcią (70 - 85%). Pozostała część leku wydalana jest przez nerki (15 - 30%). Tiamulina, która nie została wchłonięta lub zmetabolizowana przechodzi jelitami do okrężnicy, w której się gromadzi.

Króliki

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących królików.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres trwałości

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Zakaz sprzedaży, dostawy i/lub stosowania

Nie dotyczy.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń, drobiu i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Wodorofumaran tiamuliny - 20,0 mg/g

W przypadku 1,62% premiksu dopuszczonego do obrotu we Francji ten zapis odnosi się do tiamuliny zasady, co odpowiada premiksowi zawierającemu 2% wodorofumaranu tiamuliny i zawiera się w CHPL/oznakowaniu opakowań dla Premiksu 2%.

Substancje pomocnicze: Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia

Drób

- Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

- Indyk (młode i ptaki hodowlane)

Królik

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnia

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołwanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołwanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołwanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kura

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worka powietrznego wywołwanym przez *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*

Indyk

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołwanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*

Królik

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE)

4.3 Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, może zajść konieczność zwiększenia zawartości leku w paszy, aby uzyskać docelową wielkość dawki. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u niosek i ptaków zarodowych kur i indyków.

Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: Ilość dodanego produktu (ppm) = wielkość dawki (mg/kg m.c.) x masa ciała (kg) / dobowe spożycie paszy (kg)

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	5,0 – 10,0 kg

Zapobieganie dyzenterii świń wywołanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	2,0 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenia jelita cienkiego), wywołanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	7,5 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 – 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wikłane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywołanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worka powietrznego powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie: 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybko rosnących, takich jak brojlery kurze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu (mg/g) w tonie paszy
20,0	12,5 – 25,0 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołanym przez *M. gallisepticum*, *M. synoviae* i *M. meleagridis*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkorosnących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	12,5 – 25,0 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

Króliki

Leczenie i zapobieganie epizootycznemu zapaleniu jelit i okrężnicy (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada

Dawkowanie: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2 - 3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo – przez 3 - 4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	2,0 kg

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli niezbędne

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.) : 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.) : 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

Króliki

Tkanki jadalne: 0 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna:

leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego

Kod ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriostatycznym, należącym do grupy pleuromutiliny. Działa na poziomie rybosomów, hamując syntezę białek u bakterii.

Wykazano in vitro, że tiamulina jest aktywna wobec szerokiego zakresu bakterii, w tym *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* oraz *Mycoplasma* spp.

Tiamulina w stężeniach terapeutycznych ma działanie bakteriostatyczne. Wykazano, że działa na poziomie rybosomów 70S, podstawowe miejsce jej wiązania znajduje się w podjednostce 50S, a ewentualne dodatkowe w miejscach połączenia jednostek 50S i 30S. Hamuje produkcję białka drobnoustrojów chorobotwórczych, prowadząc do powstawania biochemicznie nieaktywnych kompleksów, co przeciwdziała wydłużaniu się łańcucha polipeptydowego.

Uważa się, że mechanizmy odpowiedzialne za rozwój oporności na antybiotyki z klasy pleuromutiliny u *Brachyspira* spp. opierają się na mutacjach w miejscu docelowym rybosomu. Rozwój klinicznej oporności na tiamulinę wymaga kombinacji mutacji wokół miejsca wiązania tiamuliny. Oporność na tiamulinę może być związana ze spadkiem wrażliwości na inne pleuromutiliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Po podaniu doustnym tiamulina jest u świń dobrze wchłaniana (ponad 90%) i rozprowadzana po całym organizmie. Po pojedynczej dawce doustnej 10 mg i 25 mg tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} w teście mikrobiologicznym wyniosła odpowiednio 1,03 µg/ml i 1,82 µg/ml, a czas T_{max} w obu przypadkach wyniósł 2 godziny. Wykazano, że tiamulina gromadzi się w płucach, w tkance docelowej, a także w wątrobie, w której jest metabolizowana, a następnie wydalana z żółcią (70 - 85%). Pozostała część leku wydalana jest przez nerki (15 - 30%). Tiamulina, która nie została wchłonięta lub zmetabolizowana przechodzi jelitami do okrężnicy, w której się gromadzi.

Kury

Po podaniu doustnym tiamulina jest u kur dobrze wchłaniana (70 - 95%).

Tiamulina jest dobrze rozprowadzana po organizmie. Wykazano, że najwyższe stężenia osiąga w wątrobie i w nerkach (miejsca wydalania) oraz w płucach (stężenie 30 razy wyższe niż w surowicy). Wydalanie następuje głównie przez drogi żółciowe (55 - 65%) i nerki (15 - 30%), w większości w postaci mikrobiologicznie nieaktywnych metabolitów i jest bardzo szybkie, 99% dawki jest wydalana w ciągu 48 godzin.

Indyki

Stężenie tiamuliny w surowicy jest u indyków podobne jak u kur. U ptaków hodowlanych otrzymujących 0,025% tiamuliny stężenie w surowicy wynosiło przeciętnie 0,36 µg/ml (zakres 0,22 - 0,5 µg/ml).

Króliki

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących królików.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres trwałości

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Zakaz sprzedaży, dostawy i/lub stosowania

Nie dotyczy.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń, drobiu i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Wodorofumaran tiamuliny - 100 mg/g

Substancje pomocnicze: Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia

Drób

- Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

- Indyk (młode i ptaki hodowlane)

Królik

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnia

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołwanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołwanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołwanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kura

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worka powietrznego wywołwanym przez *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*

Indyk

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołwanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*

Królik

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE)

4.3 Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, może zajść konieczność zwiększenia zawartości leku w paszy, aby uzyskać docelową wielkość dawki. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u niosek i ptaków zarodowych kur i indyków.

Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: $\text{Ilość dodanego produktu (ppm)} = \frac{\text{wielkość dawki (mg/kg m.c.)} \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{dobowe spożycie paszy (kg)}}$

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,0 – 2,0 kg

Zapobieganie dyzenterii świń wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	0,4 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenia jelita cienkiego), wywoływanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,5 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołwanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 – 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wikłane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,0 – 2,0 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywołwanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worka powietrznego powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie: 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250– 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybko rosnących, takich jak brojlery kurze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu (mg/g) w tonie paszy
100,0	2,5 – 5,0 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołwanym przez *M. gallisepticum*, *M. meleagridis* i *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie: 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	2,5 – 5,0 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzrodzajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

Króliki

Leczenie i zapobieganie epizootycznemu zapaleniu jelit i okrężnicy (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada

Dawkowanie: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2 - 3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo – przez 3 - 4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	0,4 kg

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli niezbędne

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅₀ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.) : 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.) : 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

Króliki

Tkanki jadalne: 0 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna:
Kod ATCvet:

leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego
QJ 01 XQ 01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriostatycznym, należącym do grupy pleuromutiliny. Działa na poziomie rybosomów, hamując syntezę białek u bakterii. Wykazano in vitro, że tiamulina jest aktywna wobec szerokiego zakresu bakterii, w tym *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* oraz *Mycoplasma* spp.

Tiamulina w stężeniach terapeutycznych ma działanie bakteriostatyczne. Wykazano, że działa na poziomie rybosomów 70S, podstawowe miejsce jej wiązania znajduje się w podjednostce 50S, a ewentualne dodatkowe w miejscach połączenia jednostek 50S i 30S. Hamuje produkcję białka drobnoustrojów chorobotwórczych, prowadząc do powstawania biochemicznie nieaktywnych kompleksów, co przeciwdziała wydłużaniu się łańcucha polipeptydowego.

Uważa się, że mechanizmy odpowiedzialne za rozwój oporności na antybiotyki z klasy pleuromutiliny u *Brachyspira* spp. opierają się na mutacjach w miejscu docelowym rybosomu. Rozwój wielooporności na tiamulinę wymaga kombinacji mutacji wokół miejsca wiązania tiamuliny. Oporność na tiamulinę może być związana ze spadkiem wrażliwości na inne pleuromutyliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Po podaniu doustnym tiamulina jest u świń dobrze wchłaniana (ponad 90%) i rozprowadzana po całym organizmie. Po pojedynczej dawce doustnej 10 mg i 25 mg tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} w teście mikrobiologicznym wyniosła odpowiednio 1,03 µg/ml i 1,82 µg/ml, a czas T_{max} w obu przypadkach wyniósł 2 godziny. Wykazano, że tiamulina gromadzi się w płucach, w tkance docelowej, a także w wątrobie, w której jest metabolizowana, a następnie wydalana z żółcią (70 - 85%). Pozostała część leku wydalana jest przez nerki (15 - 30%). Tiamulina, która nie została wchłonięta lub zmetabolizowana przechodzi jelitami do okrężnicy, w której się gromadzi.

Kury

Po podaniu doustnym tiamulina jest u kur dobrze wchłaniana (70 - 95%). Tiamulina jest dobrze rozprowadzana po organizmie. Wykazano, że najwyższe stężenia osiąga w wątrobie i w nerkach (miejsca wydalania) oraz w płucach (stężenie 30 razy wyższe niż w surowicy). Wydalanie następuje głównie przez drogi żółciowe (55 - 65%) i nerki (15 - 30%), w większości w postaci mikrobiologicznie nieaktywnych metabolitów i jest bardzo szybkie, 99% dawki jest wydalana w ciągu 48 godzin.

Indyki

Stężenie tiamuliny w surowicy jest u indyków podobne jak u kur. U ptaków hodowlanych otrzymujących 0,025% tiamuliny stężenie w surowicy wynosiło przeciętnie 0,36 µg/ml (zakres 0,22 - 0,5 µg/ml).

Króliki

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących królików.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres trwałości

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Zakaz sprzedaży, dostawy i/lub stosowania

Nie dotyczy.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń i drobiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Wodorofumaran tiamuliny - 800 mg/g

Substancje pomocnicze: Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia

Drób

- Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

- Indyk (młode i ptaki hodowlane)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnia

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołowanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołowanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołowanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kura

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worka powietrznego wywołowanym przez *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*

Indyk

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołowanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*

4.3 Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, może zająć konieczność zwiększenia zawartości leku w paszy, aby uzyskać docelową wielkość dawki. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy

prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.
Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.
Może być stosowany u niosek i ptaków zarodowych kur i indyków.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: $\text{Ilość dodanego produktu (ppm)} = \frac{\text{wielkość dawki (mg/kg m.c.)} \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{dobowe spożycie paszy (kg)}}$

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,125 – 0,25 kg

Zapobieganie dyzenterii świń wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,05 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenia jelita cienkiego), wywołanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,188 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 - 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 - 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wikłane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,125 - 0,25 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywołanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worka powietrznego powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie - Leczenie i zapobieganie 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 - 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybko rosnących, takich jak brojlery kurze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu (mg/g) w tonie paszy
800,0	0,313 - 0,625 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołanym przez *M. gallisepticum*, *M. meleagridis* i *M. synoviae*

Dawkowanie - Leczenie i zapobieganie 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 - 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybko rosnących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,313 – 0,625 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli niezbędne

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

4.11 Okres(y) karencji

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.) : 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.) : 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna:

leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego

Kod ATCvet:

QJ 01 XQ 01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriostatycznym, należącym do grupy pleuromutiliny. Działa na poziomie rybosomów, hamując syntezę białek u bakterii.

Wykazano in vitro, że tiamulina jest aktywna wobec szerokiego zakresu bakterii, w tym *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* oraz *Mycoplasma* spp.

Tiamulina w stężeniach terapeutycznych ma działanie bakteriostatyczne. Wykazano, że działa na poziomie rybosomów 70S, podstawowe miejsce jej wiązania znajduje się w podjednostce 50S, a ewentualne dodatkowe w miejscach połączenia jednostek 50S i 30S. Hamuje produkcję białka drobnoustrojów chorobotwórczych, prowadząc do powstawania biochemicznie nieaktywnych kompleksów, co przeciwdziała wydłużaniu się łańcucha polipeptydowego.

Uważa się, że mechanizmy odpowiedzialne za rozwój oporności na antybiotyki z klasy pleuromutiliny u *Brachyspira* spp. opierają się na mutacjach w miejscu docelowym rybosomu. Rozwój klinicznej oporności na tiamulinę wymaga kombinacji mutacji wokół miejsca wiązania tiamuliny. Oporność na tiamulinę może być związana ze spadkiem wrażliwości na inne pleuromutiliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Po podaniu doustnym tiamulina jest u świń dobrze wchłaniana (ponad 90%) i rozprowadzana po całym organizmie. Po pojedynczej dawce doustnej 10 mg i 25 mg tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} w teście mikrobiologicznym wyniosła odpowiednio 1,03 µg/ml i 1,82 µg/ml, a czas T_{max} w obu przypadkach wyniósł 2 godziny. Wykazano, że tiamulina gromadzi się w płucach, w tkance docelowej, a także w wątrobie, w której jest metabolizowana, a następnie wydalana z żółcią (70 - 85%). Pozostała część leku wydalana jest przez nerki (15 - 30%). Tiamulina, która nie została wchłonięta lub zmetabolizowana przechodzi jelitami do okrężnicy, w której się gromadzi.

Kury

Po podaniu doustnym tiamulina jest u kur dobrze wchłaniana (70 - 95%). Tiamulina jest dobrze rozprowadzana po organizmie. Wykazano, że najwyższe stężenia osiąga w wątrobie i w nerkach (miejsca wydalania) oraz w płucach (stężenie 30 razy wyższe niż w surowicy). Wydalanie następuje głównie przez drogi żółciowe (55 - 65%) i nerki (15 - 30%), w większości w postaci mikrobiologicznie nieaktywnych metabolitów i jest bardzo szybkie, 99% dawki jest wydalana w ciągu 48 godzin.

Indyki

Stężenie tiamuliny w surowicy jest u indyków podobne jak u kur. U ptaków hodowlanych otrzymujących 0,025% tiamuliny stężenie w surowicy wynosiło przeciętnie 0,36 µg/ml (zakres 0,22 - 0,5 µg/ml).

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres trwałości

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów z których je wykonano

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu

Niewykorzystany produkt lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

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

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Zakaz sprzedaży, dostawy i/lub stosowania

Nie dotyczy.

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

<INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks 8 mg/g do sporządzania paszy leczniczej dla świń i królików

Wodorofumaran tiamuliny

W przypadku 0,65% premiksu dopuszczonego do obrotu we Francji ten zapis odnosi się do tiamuliny zasady, co odpowiada premiksowi zawierającemu 0,8% wodorofumaranu tiamuliny i zawiera się w CHPL/oznakowaniu opakowań dla Premiksu 0,8%.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

5. GATUNKI DOCELOWE

Świnia
Królik

6. WSKAZANIA LECZNICZE

Świnie

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Króliki

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE)

7. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: Ilość dodanego produktu (ppm) = wielkość dawki (mg/kg m.c.) x masa ciała (kg) / dobowe spożycie paszy (kg)

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	12,5 – 25,0 kg

Zapobieganie dyzenterii świń, wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	5,0 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenie jelita cienkiego) wywoływanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	18,75 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołwanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 – 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wikłane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	12,5 – 25,0 kg

Króliki

Leczenie i zapobieganie epizootycznemu zapaleniu jelit i okrężnicy (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada

Dawkowanie: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2 - 3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo – przez 3 - 4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
8,0	5,0 kg

8. OKRES KARENCJI

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.): 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.): 6 dni

Króliki

Tkanki jadalne: 0 dni

9. OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Ostrzeżenia

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, w celu uzyskania docelowej wielkości dawki może być konieczne zwiększenie zawartości leku w paszy. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Działania niepożądane

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

Interakcje

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

Przedawkowanie

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Ostrzeżenia dla osoby podającej produkt

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

12. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

Odpady zutylizować zgodnie z obowiązującymi przepisami.

13. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY"

Wyłącznie dla zwierząt.

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów z lekiem do paszy ostatecznej.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

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

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

17. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

18. PRZECIWWSKAZANIA**19. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

<INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks 20 mg/g do sporządzania paszy leczniczej dla świń, drobiu i królików

Wodorofumaran tiamuliny

W przypadku 1,62% premiksu dopuszczonego do obrotu we Francji ten zapis odnosi się do tiamuliny zasady, co odpowiada premiksowi zawierającemu 2% wodorofumaranu tiamuliny i zawiera się w CHPL/oznakowaniu opakowań dla Premiksu 2%.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

5. GATUNKI DOCELOWE

Świnia

Drób

- Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

- Indyk (młode i ptaki hodowlane)

Królik

6. WSKAZANIA LECZNICZE

Świnie

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołowanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołowanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołowanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kury

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worka powietrznego wywołowanym przez *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*

Indyki

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego, wywołowanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*

Króliki

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE)

7. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: Ilość dodanego produktu (ppm) = wielkość dawki (mg/kg m.c.) x masa ciała (kg) / dobowe spożycie paszy (kg)

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	5,0 – 10,0 kg

Zapobieganie dyzenterii świń, wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	2,0 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenie jelita cienkiego) wywoływanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	7,5 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołwanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 – 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wiktane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywołwanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worka powietrznego powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak brojlery kurze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	12,5 – 25,0 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołanym przez *M. gallisepticum*, *M. meleagridis* i *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	12,5 – 25,0 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzjajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

Króliki

Leczenie i zapobieganie epizootycznemu zapaleniu jelit i okrężnicy (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada

Dawkowanie: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2 - 3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo – przez 3 - 4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
20,0	2,0 kg

8. OKRES KARENCJI

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.): 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.): 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

Króliki
Tkanki jadalne: 0 dni

9. OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Ostrzeżenia

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, w celu uzyskania docelowej wielkości dawki może być konieczne zwiększenie zawartości leku w paszy. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Działania niepożądane

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u niosek i ptaków zarodowych kur i indyków.

Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

Interakcje

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

Przedawkowanie

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

Ostrzeżenia dla osoby podającej produkt

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

12. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

Odpady zutylizować zgodnie z obowiązującymi przepisami.

13. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY"

Wyłącznie dla zwierząt.

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów z lekiem do paszy ostatecznej.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

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

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

17. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

18. PRZECIWWSKAZANIA

19. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

<INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks 100 mg/g do sporządzania paszy leczniczej dla świń, drobiu i królików

Wodorofumaran tiamuliny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

5. GATUNKI DOCELOWE

Świnia

Drób

- Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

- Indyk (młode i ptaki hodowlane)

Królik

6. WSKAZANIA LECZNICZE

Świnie

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołwanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołwanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołwanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kury

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worka powietrznego wywołwanym przez *Mycoplasma gallisepticum* oraz *Mycoplasma synoviae*

Indyki

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego, wywołwanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*

Króliki

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE)

7. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: Ilość dodanego produktu (ppm) = wielkość dawki (mg/kg m.c.) x masa ciała (kg) / dobowe spożycie paszy (kg)

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,0 – 2,0 kg

Zapobieganie dyzenterii świń, wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	0,4 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenie jelita cienkiego) wywoływanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,5 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołwanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 – 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wiktane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,0 – 2,0 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywołwanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worka powietrznego powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie: 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak brojlery kurze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	2,5 – 5,0 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołanym przez *M. gallisepticum*, *M. meleagridis* i *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	2,5 – 5,0 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzjajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

Króliki

Leczenie i zapobieganie epizootycznemu zapaleniu jelit i okrężnicy (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada

Dawkowanie: 3 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2 - 3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo – przez 3 - 4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	0,4 kg

8. OKRES KARENCJI

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.): 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.): 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

Króliki
Tkanki jadalne: 0 dni

9. OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Ostrzeżenia

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, w celu uzyskania docelowej wielkości dawki może być konieczne zwiększenie zawartości leku w paszy. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Działania niepożądane

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u niosek i ptaków zarodowych kur i indyków.

Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

Interakcje

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazynę podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

Przedawkowanie

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

Ostrzeżenia dla osoby podającej produkt

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

12. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

Odpady zutylizować zgodnie z obowiązującymi przepisami.

13. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY"

Wyłącznie dla zwierząt.

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączenie premiksów z lekiem do paszy ostatecznej.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

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

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

17. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

18. PRZECIWWSKAZANIA

19. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

<INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

Premiks 800 mg/g do sporządzania paszy leczniczej dla świń i drobiu

Wodorofumaran tiamuliny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

5. GATUNKI DOCELOWE

Świnia

Drób

- Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

- Indyk (młode i ptaki hodowlane)

6. WSKAZANIA LECZNICZE

Świnie

Do leczenia i zapobiegania dyzenterii świń, wywoływanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołowanego przez *Brachyspira pilosicoli*

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołowanego przez *Lawsonia intracellularis*

Do leczenia i zapobiegania enzootycznemu zapaleniu płuc świń, wywołowanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kury

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worka powietrznego wywołowanym przez *Mycoplasma gallisepticum* oraz *Mycoplasma synoviae*

Indyki

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego, wywołowanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*

7. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: Ilość dodanego produktu (ppm) = wielkość dawki (mg/kg m.c.) x masa ciała (kg) / dobowe spożycie paszy (kg)

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie wodorofumaranu tiamuliny

Świnie

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5 – 10 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,125 – 0,25 kg

Zapobieganie dyzenterii świń, wywoływanej przez *B. hyodysenteriae*

Dawkowanie: 2,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. Zapobiegawczo tiamulina powinna być podawana przez 2 - 4 tygodni.

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *B. hyodysenteriae*, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,05 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenie jelita cienkiego) wywoływanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10 - 14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,188 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywołwanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0 – 10,0 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7 - 10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 100 – 200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wiktane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,125 – 0,25 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywołwanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worka powietrznego powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkorosnących, takich jak brojlery kurze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
800,0	0,313 – 0,625 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worka powietrznego wywołanym przez *M. gallisepticum*, *M. synoviae* i *M. meleagridis*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie 40 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3 - 5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości wodorofumaranu tiamuliny 250 – 500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybko rosnących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2 - 4 tygodnie życia.

Zawartość wodorofumaranu tiamuliny (mg/g) w premiksie	Ilość prefiksu w tonie paszy
800,0	0,313 – 0,625 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzjajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

8. OKRES KARENCJI

Świnie

Zapobieganie (przy dawce 2,0 mg/kg m.c.): 1 dzień

Leczenie (przy dawce 5 - 10 mg/kg m.c.): 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

9. OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Ostrzeżenia

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, w celu uzyskania docelowej wielkości dawki może być konieczne zwiększenie zawartości leku w paszy. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Działania niepożądane

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.
Może być stosowany u niosek i ptaków zarodkowych kur i indyków.

Interakcje

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak monenzyna, salinomycyna i narazyne i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazyne podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyne.

Przedawkowanie

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

Ostrzeżenia dla osoby podającej produkt

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować produkt z zachowaniem ostrożności.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Do uzupełnienia na poziomie narodowym

12. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

Odpady zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

13. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY"

Wyłącznie dla zwierząt.

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów z lekiem do paszy ostatecznej

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”
--

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

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

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

17. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na poziomie narodowym}

18. PRZECIWWSKAZANIA

19. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
