

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Vetmulin 100 mg/g granulat dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

81 mg tiamuliny (co odpowiada 100 mg tiamuliny wodorofumaranu).

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Skrobia żelowana
Skrobia pszenna

Żółtawe granulki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą

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

Może to spowodować poważne zahamowanie wzrostu zwierząt lub śmierć.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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

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

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie stosować weterynaryjnego produktu leczniczego w paszach płynnych.

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

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

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

Należy unikać jednoczesnego podawania tiamuliny z jonoforami: monenzyną, narazyną i salinomycyną (patrz punkt 3.8). Aby uniknąć wprowadzenia powyższych substancji do paszy i jej zanieczyszczenia tymi substancjami, należy poinformować producenta paszy, że zwierzęta leczone są tiamuliną. W przypadku podejrzenia zanieczyszczenia paszy, należy przed podaniem zbadać ją pod kątem obecności jonoforów. W razie wystąpienia w wyniku interakcji działań niepożądanych, należy natychmiast przerwać podawanie paszy. Należy jak najszybciej usunąć zanieczyszczoną paszę i zastąpić ją paszą bez jonoforów.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą, oczami, błonami śluzowymi oraz wdychania pyłu. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się odzież ochronna, nieprzepuszczalne rękawice gumowe i okulary ochronne, jednorazowe półmaski odpowiadające normie europejskiej EN 149 lub wielokrotnego użytku maski odpowiadające normie EN 140 z filtrem EN 143.

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

W przypadku dostania się produktu do oczu, należy je niezwłocznie dokładnie przemyć czystą, bieżącą wodą. W przypadku utrzymującego się podrażnienia należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Należy unikać przypadkowego spożycia produktu. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po użyciu należy umyć ręce.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcja nadwrażliwości (np. zapalenie skóry ¹ , rumień i świąd ²) ³ .
	Obrzęk skóry ^{3, 4}

¹ Ostry

² Intensywny

³ W przypadku wystąpienia tych typowych zdarzeń niepożądanych, natychmiast zaprzestań leczenia i oczyść zwierzęta oraz kojce wodą. Zwykle zwierzęta dotknięte tymi objawami szybko wracają do zdrowia. Leczenie objawowe, takie jak terapia elektrolitowa i terapia przeciwzapalna, mogą być pomocne. Reakcje niepożądane są zazwyczaj łagodne i przemijające, ale w bardzo rzadkich przypadkach mogą być poważne.

⁴ Łagodne

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany podczas ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stwierdzono, że tiamulina wywołuje interakcje o znaczeniu klinicznym (często śmiertelne) z antybiotykami jonoforowymi, w tym monenzyną, narazyną i salinomycyną. Dlatego w trakcie leczenia lub przez co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem lub po zakończeniu leczenia z użyciem tego weterynaryjnego produktu leczniczego świni nie powinny otrzymywać produktów zawierających ww. substancje. Może to spowodować poważne zahamowanie wzrostu zwierząt lub śmierć. Tiamulina może osłabiać działanie bakteriobójcze antybiotyków beta-laktamowych, których działanie zależy od wzrostu bakterii.

3.9 Droga podania i dawkowanie

W paszy.

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

Przykładowa liczba gramów weterynaryjnego produktu leczniczego w zależności od masy ciała zwierzęcia

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

Niniejszy weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać zwierzętom indywidualnie, w małych porcjach paszy do natychmiastowego spożycia. Świnie, które mają być leczone należy odseparować i

leczyć indywidualnie. W celu leczenia większych grup zwierząt zaleca się stosowanie, zawierającego tiamulinę, premiksu do sporządzania paszy leczniczej.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

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

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

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Weterynaryjny produkt leczniczy może być dodany tylko do suchej, niegranulowanej paszy.

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

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

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

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

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 7 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01XQ01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tiamuliny wodorofumaran jest półsyntetyczną pochodną pleuromutyliny – antybiotyku diterpenowego, produkowanego przez *Pleurotus mutilis*, zwane również później *Clitopilus scyphoides*.

Tiamulina jest aktywna przeciw chorobotwórczym mykoplazmom, przeciw większości organizmów Gram-dodatnich i anaerobów.

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

Badania wykazują, że poprzez wielostopniowy proces nabywania oporności mogą powstawać odporne mutacje bakterii. Opisano również nabywanie oporności w wyniku horyzontalnego transferu genów (np. genów *vga* i genu *cfr*). W praktyce rzadko stwierdzano oporność mykoplazm. Obserwowano oporność *B. hyodysenteriae*, która może być różna w zależności od położenia geograficznego.

Jeżeli brak jest odpowiedzi klinicznej na leczenie dyzenterii weterynaryjnym produktem leczniczym, należy podejrzewać wytworzenie się oporności.

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

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

4.3 Dane farmakokinetyczne

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

Tiamuliny wodorofumarany jest szybko i w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, dealkalizacja, hydroliza). Stwierdzono co najmniej 16 biologicznie nieaktywnych metabolitów.

Tiamulina i jej metabolity wydalone są głównie z żółcią i kałem (70-85%). Pozostała ilość wydalana jest z moczem (15-30%).

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po domieszaniu do karmy lub paszy granulowanej: 24 godzin.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek z polietylenu o małej gęstości w zewnętrznym trójwarstwowym papierowym worku zawierający 0,25 kg lub 1 kg produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV

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

2106/11

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14/07/2011

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10/2025

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).