

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tiamogen 450 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń, kur i indyków

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Tiamuliny wodorofumaran 450 mg
(co odpowiada 365 mg tiamuliny)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna
Sacharoza

Biały do bladożółtego jednorodny proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, kura, indyk.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Świnie

Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Leczenie spirochetozy jelitowej świń (zapalenia okrężnicy) wywołanej przez *Brachyspira pilosicoli* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Leczenie enteropatii proliferacyjnej świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez *Lawsonia intracellularis* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Leczenie i metafilaktyka enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *Mycoplasma hyopneumoniae*, w tym zakażeń powikłanych przez *Pasteurella multocida* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez *Actinobacillus pleuropneumoniae* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Kury

Leczenie i metafilaktyka chronicznego nieżytu dróg oddechowych wywołanego przez *Mycoplasma gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez *Mycoplasma synoviae* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Indyki

Leczenie i metafilaktyka zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Mycoplasma meleagridis* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Podczas leczenia tiamuliną oraz na siedem dni przed i siedem dni po jej stosowaniu leczone świnie i ptaki nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę, narazyń lub salinomycynę. Nieprzestrzeganie tej zasady może powodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia. Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Informacje dotyczące interakcji tiamuliny z jonoforami, patrz punkt 3.8.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadku zmniejszonego poboru wody i/lub osłabienia zwierzę należy leczyć pozajelitowo.

Podczas stosowania tiamuliny u ptaków może nastąpić zmniejszenie ilości wypijanej wody. Wydaje się, że jest to zależne od stężenia roztworu, przy czym stężenie wodorofumaranu tiamuliny wynoszące 500 mg (co odpowiada 1,11 g produktu) na 4 litry wody może wywołać spadek spożycia wody u kur średnio o 10%, a stężenie wodorofumaranu tiamuliny wynoszące 500 mg (co odpowiada 1,11 g produktu) na 2 litry wody – o 15%. Nie wydaje się, by wpływało to niekorzystnie na leczone ptaki ani na skuteczność produktu, jednak spożycie wody, szczególnie w upalne dni, powinno być kontrolowane w krótkich odstępach czasu. U indyków spadek spożycia wody jest bardziej znaczący – spadek o około 20% – i dlatego zaleca się nie przekraczać stężenia 500 mg wodorofumaranu tiamuliny na 2 litry wody do picia.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na wynikach badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi lub pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Niewłaściwe stosowanie produktu może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tiamulinę.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Aby uniknąć dostania się produktu do oczu oraz na powierzchnię skóry, podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się okulary lub gogle ochronne oraz rękawice. Ze względu na właściwości drażniące zaleca się także stosowanie maski przeciwpylowej w celu ograniczenia narażenia poprzez wdychanie.

Po narażeniu lub przypadkowym rozlaniu roztworu leczniczego na skórę, zanieczyszczone miejsce należy przemyć wodą z mydłem. Po przypadkowym dostaniu się produktu do oczu, otwarte oczy należy przepłukać 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 weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Rumień i obrzęk skóry ¹ .
---	--------------------------------------

¹ Nieznaczny.

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 u świń podczas ciąży i laktacji.

Ptaki nieśne:

Może być stosowany u kur nieśnych oraz u kur i indyków hodowlanych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami, takimi jak monenzyna, salinomycyna czy narazyna, i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Podczas leczenia tiamuliną oraz na co najmniej 7 dni przed i 7 dni po jej stosowaniu leczone zwierzęta nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę, narazynę lub salinomycynę. Nieprzestrzeganie tej zasady może powodować poważne spowolnienie wzrostu, ataksję, paraliż lub śmierć zwierzęcia.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji, przerwać niezwłocznie podawanie zarówno roztworu leczniczego tiamuliny, jak i paszy zawierającej jonofory. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą niezawierającą kokcydiostatyków – monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

Jednoczesne stosowanie tiamuliny z dwuwartościowymi jonoforowymi kokcydiostatykami – lazalocydem i semduramycyną nie wydaje się powodować żadnych interakcji, jednak jednoczesne stosowanie maduramycyny może powodować u kur spowolnienie wzrostu (łagodne do umiarkowanego). Stan taki jest przejściowy, a powrót do normy następuje w ciągu 3–5 dni po zaprzestaniu podawania tiamuliny.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Zalecenia dotyczące przygotowywania roztworu produktu

W przypadku przygotowywania dużych objętości roztworu leczniczego należy najpierw przygotować roztwór stężony, a następnie rozcieńczyć go wodą do wymaganego stężenia końcowego.

Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór leczniczy.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.. Ilość pobieranego przez zwierzęta roztworu leczniczego zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie tiamuliny.

W celu uniknięcia interakcji pomiędzy jonoforami, a tiamuliną lekarz weterynarii oraz właściciel zwierząt powinni sprawdzić etykietę znajdującą się na opakowaniu paszy i upewnić się, że pasza nie zawiera salinomycyny, monenzyny czy narazyny.

W celu uniknięcia interakcji pomiędzy niekompatybilnymi jonoforami – monenzyną, narazyną, salinomycyną – a tiamuliną, mieszalnia pasz dostarczająca paszę dla kur i indyków powinna być powiadomiona o zamiarze zastosowania tiamuliny, aby można było wstrzymać dodawanie tych kokcydiostatyków i zapobiec skażeniu paszy ich pozostałościami.

W przypadku jakiegokolwiek podejrzenia zanieczyszczenia paszy, przed zastosowaniem należy ją przebadac pod kątem obecności jonoforów.

W przypadku wystąpienia interakcji, przerwać niezwłocznie podawanie roztworu leczniczego i zastąpić go świeżą wodą do picia. Usunąć jak najszybciej zanieczyszczoną paszę i zastąpić ją paszą niezawierającą jonoforów niekompatybilnych z tiamuliną.

Do obliczenia prawidłowej dawki i zawartości produktu w wodzie należy wykorzystać następujący wzór:

$$\frac{\text{x mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała na dzień}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l) na zwierzę}} \times \frac{\text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{1} = \frac{\text{x mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}}{1}$$

Świnie

Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*.

Dawka wynosi 8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 19,6 mg produktu) / 1 kg m.c. / dzień podawana świnom w wodzie do picia przez 3 do 5 kolejnych dni w zależności od stopnia nasilenia infekcji i/lub czasu trwania choroby.

Leczenie spirochetozy jelitowej świń (zapalenia okrężnicy) wywołanej przez *Brachyspira pilosicoli*.

Dawka wynosi 8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 19,6 mg produktu) / 1 kg m.c. / dzień podawana świnom w wodzie do picia przez 3 do 5 kolejnych dni w zależności od stopnia nasilenia infekcji i/lub czasu trwania choroby.

Leczenie enteropatii proliferacyjnej świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez *Lawsonia intracellularis*.

Dawka wynosi 8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 19,6 mg produktu) / 1 kg m. c. / dzień podawana świnom w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Leczenie i metafilaktyka enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez *Mycoplasma hyopneumoniae*, w tym zakażeń powikłanych przez *Pasteurella multocida* podatne na tiamulinę.

Dawka wynosi 20 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 44,4 mg produktu) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 5 kolejnych dni.

Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez *Actinobacillus pleuropneumoniae* podatne na tiamulinę.

Dawka wynosi 20 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 44,4 mg produktu) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 5 kolejnych dni.

Kury

Leczenie i metafilaktyka chronicznego nieżytu dróg oddechowych wywołanego przez *Mycoplasma gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez *Mycoplasma synoviae*.

Dawka wynosi 25 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 55,6 mg produktu) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 3 do 5 kolejnych dni.

Indyki

Leczenie i metafilaktyka zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Mycoplasma meleagridis*.

Dawka wynosi 40 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 88,9 mg produktu) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 3 do 5 kolejnych dni.

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

Podawanie pojedynczych dawek 100 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała wywołało u świń przyspieszony oddech i objawy dyskomfortu w obrębie jamy brzusznej. Przy dawce 150 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała nie zanotowano objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy podawaniu przez 14 dni dawki 55 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała/dzień pojawiło się przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. Uważa się, iż w przypadku świń wodorofumaran tiamuliny ma odpowiedni indeks terapeutyczny i nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

W przypadku drobiu wodorofumaran tiamuliny ma stosunkowo wysoki indeks terapeutyczny. Prawdopodobieństwo przedawkowania jest niewielkie, ponieważ podwyższone stężenie wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia powoduje zmniejszenie ilości przyjmowanej wody, a tym samym zawartego w niej leku. LD₅₀ dla kur wynosi 1090 mg/kg masy ciała, zaś dla indyków – 840 mg/kg masy ciała.

Kliniczne objawy ostrego zatrucia u kur to wokalizacja, skurcze kloniczne i zaleganie w pozycji bocznej, a u indyków: skurcze kloniczne, pozycja boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

W razie wystąpienia objawów zatrucia natychmiast usunąć wodę zawierającą produkt i zastąpić ją czystą wodą do picia.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Świnie

Tkanki jadalne: 2 dni (8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 19,6 mg produktu)/kg masy ciała).

Tkanki jadalne: 4 dni (20 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 44,4 mg produktu)/kg masy ciała).

Kury

Tkanki jadalne: 2 dni.

Jaja: zero dni.

Indyki

Tkanki jadalne: 6 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01XQ01

4.2 Dane farmakodynamiczne

W badaniach *in vitro* tiamulina wykazuje wysoką aktywność w stosunku do występujących u świń i ptaków gatunków mykoplazm, a także Gram-dodatnich tlenowców (paciorkowców i gronkowców) i beztlenowców (*Clostridium*), Gram-ujemnych beztlenowców (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) i Gram-ujemnych tlenowców (*Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*).

Wykazano, że tiamulina działa na poziomie rybosomów 70S, a podstawowe miejsce jej wiązania znajduje się w podjednostce 50S. Wydaje się, że hamuje ona produkcję białek bakteryjnych poprzez tworzenie biochemicznie nieaktywnych kompleksów inicjujących, które przeciwdziałają wydłużaniu się łańcucha polipeptydowego.

Stężenie o działaniu bakteriobójczym jest możliwe do osiągnięcia, ale zależy od rodzaju bakterii. Może wynosić jedynie dwukrotność minimalnego stężenia hamującego (MIC) w przypadku *Brachyspira hyodysenteriae* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ale może być nawet 50–100-krotnie wyższe niż stężenie bakteriostatyczne w przypadku *Staphylococcus aureus*. MIC tiamuliny wobec *Brachyspira hyodysenteriae* jest dwumodalne, co sugeruje zmniejszoną wrażliwość niektórych szczepów na tiamulinę. Ze względu na ograniczenia natury technicznej, trudno określić w badaniach *in vitro* wrażliwość *Lawsonia intracellularis*.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Świnie

Po podaniu doustnym wodorofumaranu tiamuliny jest u świń dobrze wchłaniany (ponad 90%) i rozprowadzany po całym organizmie. Po pojedynczej dawce doustnej 10 mg i 25 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} w surowicy 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 granulocytach, a także w wątrobie, w której jest metabolizowana, a następnie wydalana z żółcią (70–85%). Pozostała część leku wydalana jest przez nerki (15–30%). Wiązanie tiamuliny z białkami osocza wynosi około 30%. Tiamulina, która nie została wchłonięta lub zmetabolizowana, przechodzi do okrężnicy. Stężenie tiamuliny w treści okrężnicy szacuje się na 3,41 µg/ml po podaniu wodorofumaranu tiamuliny w dawce 8,8 mg/kg masy ciała.

Kury

U kur wodorofumaranu tiamuliny jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym (70–95%) i osiąga najwyższą koncentrację w ciągu 2–4 godzin (T_{max} 2,85 godz.). Po podaniu pojedynczej dawki 50 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} w surowicy w teście mikrobiologicznym wyniosła 4,02 µg/ml, a po podaniu dawki 25 mg/kg wyniosła 1,86 µg/ml. U kurcząt ośmioletniowych po podaniu 250 ppm (0,025%) roztworu wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia w ciągu 48-godzinnego podawania stężenie produktu w surowicy osiągnęło poziom 0,78 µg/ml (zakres 1,4–0,45 µg/ml), a po podaniu roztworu 125 ppm (0,0125%) osiągnęło poziom 0,38 µg/ml (zakres 0,65–0,2 µg/ml). Wiązanie tiamuliny z białkami osocza wynosiło około 45%. 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

U indyków stężenie wodorofumaranu tiamuliny w surowicy jest niższe. Przy pojedynczej dawce 50 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg masy ciała C_{max} w surowicy wynosi 3,02 µg/ml, a przy dawce 25 mg/kg – 1,46 µg/ml. Poziom ten jest osiągany po około 2–4 godzinach od podania. W stadach rodzicielskich, którym podano 0,025% roztwór wodorofumaranu tiamuliny średni jego poziom w surowicy wyniósł 0,36 µg/ml (zakres 0,22–0,5 µg/ml). Wiązanie tiamuliny z białkami osocza wynosiło około 50%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 8 dni.

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemnik z HDPE z wieczkiem z LDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, o pojemności 100 g, 1000 g.

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

Biofaktor Sp. z o.o.

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

2541/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/05/2016.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

06/2026

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>).