

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Tiamuliny wodorofumarany 450 mg/g

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, kura, indyk

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnie

Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae* i powikłanej przez *Fusobacterium* spp. oraz *Bacteroides* spp.

Metafilaktyka i leczenie spirochetozy jelit prosiąt (PCS) wywołanej przez *Brachyspira pilosicoli*.

Metafilaktyka i leczenie adenomatozy jelitowej wywołanej przez *Lawsonia intracellularis*.

Leczenie enzoptycznej bronchopneumonii świń (PRDC) wywołanej przez *M. hyopneumoniae*, wirusy takie jak PRRS, wirus grypy świń i wnikającej przez bakterie takie jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Leczenie pleuropneumonii świń wywołanej przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kury

Metafilaktyka i leczenie przewlekłego nieżytu dróg oddechowych oraz zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae*.

Indyki

Metafilaktyka i leczenie zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum*, *M. synoviae* i *M. meleagridis*.

4.3. Przeciwwskazania

Podczas leczenia tiamuliną oraz na siedem dni przed i siedem dni po jej stosowaniu, leczone zwierzęta nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę i narazyne lub salinomycynę. Nie przestrzeganie tej zasady może powodować poważne upośledzenie wzrostu leczonych zwierząt, a nawet ich śmierć.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Aby uniknąć interakcji pomiędzy jonoforowymi promotorami wzrostu i tiamuliną, lekarze i właściciele świń powinni sprawdzić etykiety pasz czy nie zawierają one antybiotyków jonoforowych.

Jednoczesne stosowanie tiamuliny i jonoforowej maduramycyny może powodować u kur upośledzenie wzrostu od łagodnego do umiarkowanego. Stan taki jest przejściowy a powrót do normy następuje w ciągu 3-5 dni po zaprzestaniu podawania tiamuliny.

Nie stwierdzono tego zjawiska w przypadku stosowania jonoforowego lazalocidu czy semduramycyny.

Ze względu na to, że podczas stosowania tiamuliny może nastąpić obniżenie ilości wypijanej wody u ptaków, powinien być monitorowany pobór wody w przypadku upałów.

Odchody zwierząt, u których jest stosowana tiamulina nie mogą być wywożone na obszary będące w kontakcie z wodami powierzchniowymi. Tiamulina zawarta w tych odchodach stanowi zagrożenie dla organizmów i środowiska wodnego.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Brak

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy używać osobistej odzieży ochronnej i sprzętu ochronnego, na które składa się: okulary ochronne, rękawice oraz maska przeciwpylna. Należy unikać bezpośredniego kontaktu z błonami śluzowymi i skórą, gdyż może to wywołać ich podrażnienie. Niezwłocznie zmyć dużą ilością wody miejsca mające kontakt z produktem.

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)

Podczas stosowania tiamuliny u świń w rzadkich przypadkach może wystąpić rumień i nieznaczny obrzęk skóry.

Podczas stosowania tiamuliny może nastąpić obniżenie ilości wypijanej wody u ptaków.

Stężenie tiamuliny 0,0125% może wywołać spadek poboru wody średnio o 10%, a stężenie 0,025% o 15%.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Tiamulina może być stosowana u świń w okresie ciąży i laktacji.

Tiamulina może być stosowana u kur i indyków nieśnych oraz hodowlanych i nie stwierdzono jej niekorzystnego wpływu na nieśność, płodność i wylęgowość u kur i indyków.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas leczenia tiamuliną oraz na siedem dni przed i siedem dni po jej stosowaniu, leczone zwierzęta nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę lub salinomycynę. Nie przestrzeganie tej zasady może powodować poważne upośledzenie wzrostu leczonych zwierząt, a nawet ich śmierć.

Jednoczesne stosowanie tiamuliny i jonoforowej maduramycyny może powodować u kur upośledzenie wzrostu od łagodnego do umiarkowanego. Stan taki jest przejściowy a powrót do normy następuje w ciągu 3-5 dni po zaprzestaniu podawania tiamuliny.

Nie stwierdzono tego zjawiska w przypadku stosowania jonoforowego lazalocidu czy semduramycyny.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Świnie:

Leczenie dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae* i wikłanej przez *Fusobacterium* spp. i *Bacteroides* spp. – dawka terapeutyczna wynosi 8,8 mg/1 kg m.c. /dzień podawana świniom w wodzie do picia przez 3-5 kolejnych dni w zależności od stopnia nasilenia infekcji i/lub czasu trwania choroby. Pożądaną dawkę uzyskamy przez zastosowanie 0,006% roztworu tiamuliny.

Leczenie i metafilaktyka jelitowej spirochetozy prosiąt (PCS) – dawka wynosi 8,8 mg/1 kg m.c./dzień podawana świniom w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni. Pożądaną dawkę uzyskamy przez zastosowanie 0,006% roztworu tiamuliny.

Leczenie i metafilaktyka rozrostowego zapalenia jelit (PPE) – dawka wynosi 8,8 mg/1 kg m.c. /dzień podawana świniom w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

Pożądaną dawkę uzyskamy przez zastosowanie 0,006% roztworu tiamuliny.

Leczenie PRDC wywołane przez *M. hyopneumoniae* i różne wirusy oraz wikłane przez *P. multocida* i *A. pleuropneumoniae* – dawka wynosi 15-20 mg/1 kg m.c./dzień podawana świniom w wodzie do picia przez 5-10 kolejnych dni. Pożądaną dawkę uzyskamy przez zastosowanie 0,012%-0,018% roztworu tiamuliny.

Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez *A. pleuropneumoniae* – dawka wynosi 20 mg/1 kg m.c./dzień podawana świniom w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni. Pożądaną dawkę uzyskamy przez zastosowanie 0,018% roztworu tiamuliny.

Przygotowanie roztworu

Tiamogen	Woda	Uzyskane stężenie
1g	7,5 litra	0,006%
1g	3,7 litra	0,012%
1g	2,5 litra	0,018%

Kury:

Metafilaktyka przewlekłego nieżytu dróg oddechowych (CRD) i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae*.

Brojlery - 0,0125% - 0,025% tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia i następnie powtórzyć przez 1-2 dni w 3-4 tygodniu życia, w zależności od stanu zdrowia zwierząt.

Stada reprodukcyjne - 0,0125% - 0,025% tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia i kontynuować przez 1-2 dni w tygodniu w kolejnych tygodniach do 4 lub 6 tygodnia życia, w zależności od stanu zdrowia zwierząt.

U kur nieśnych i hodowlanych 0,00125% tiamuliny przez 3 dni w każdym tygodniu przez 4 tygodnie od szczytu nieśności, w zależności od stanu zdrowia zwierząt.

Leczenie przewlekłego nieżytu dróg oddechowych (CRD) i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae* u brojlerów w stadzie reprodukcyjnym oraz u kur nieśnych i hodowlanych.

Zastosowanie 0,0025% stężenia tiamuliny w wodzie do picia zapewnia następujące jej dawkowanie w zależności od wieku ptaków:

- pisklęta jednodniowe - 125-150 mg/kg m.c.
- brojlery czterotygodniowe - 30-50 mg/kg m.c.
- kury dziesięcioletniowe - 30-45 mg/kg m.c.
- nioski- 25 mg/kg m.c.

Indyki:

Metafilaktyka zakaźnego zapalenia zatok worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae* i *M. meleagridis*:

-młode indyki (brojlery) – 0,025% tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia i następnie powtórzyć przez 1-2 dni w 3-4 tygodniu życia w zależności od stanu zdrowia zwierząt,

- stada rodzicielskie – 0,025% tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia i kontynuować przez 1-2 dni w kolejnych tygodniach od 4 do 6 tygodnia życia w zależności od stanu zdrowia zwierząt.

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

Zastosowanie 0,025% stężenia tiamuliny w wodzie do picia zapewnia następujące jej dawkowanie w zależności od wieku ptaków:

- ptaki jednodobowe - 70 mg/kg m.c.
- ptaki czterodobowe - 50 mg/kg m.c.
- ptaki ośmiiodobowe - 25-30 mg/kg m.c.
- ptaki dwudziestodobowe - 20 mg/kg m.c.

Przygotowanie roztworu

Tiamogen	Woda	Uzyskane stężenie
1g	2 litry	0,025%
1g	4 litry	0,012%

Należy codziennie sporządzać świeży roztwór tiamuliny w wodzie do picia.

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

Świnie

Podawanie pojedynczych dawek 100 mg tiamuliny/kg masy ciała wywołało u świń przyspieszony oddech i objawy dyskomfortu ze strony jamy brzusznej. Przy dawce 150 mg/kg nie zanotowano objawów ze strony OUN z wyjątkiem otępienia. Przy podawaniu przez 14 dni dawki 55 mg/kg pojawiało się przejściowe ślinienie i lekkie podrażnienie żołądka. Uważa się, iż w przypadku świń tiamulina ma odpowiedni indeks terapeutyczny i nie zdołano ustalić minimalnej dawki letalnej.

Kury i indyki

Tiamulina posiada stosunkowo wysoki indeks terapeutyczny. Prawdopodobieństwo przedawkowania jest niewielkie, zwłaszcza przy podawaniu leku w wodzie do picia. Nawet podanie roztworu o większym stężeniu nie powinno powodować objawów przedawkowania, ponieważ podwyższona koncentracja tiamuliny w wodzie do picia powoduje zmniejszenie ilości przyjmowanej wody, a tym samym zawartego w niej leku. LD₅₀ dla kur wynosi – 1290 mg/kg, dla indyków – 840 mg/kg. Kliniczne objawy ostrego zatrucia u kur to: zmiana głosu, skurcze kloniczne i zaleganie w pozycji bocznej, a u indyków – skurcze kloniczne, pozycja boczna lub grzbietowa, ślinienie i opadanie powiek.

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

4.11. Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: 5 dni

Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania wewnętrznego

Kod ATCvet: QJ01XX92

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

W badaniach *in vitro* tiamulina wykazuje wysoką aktywność w stosunku do występujących u świń i ptaków mykoplazm, a także gram-dodatnich tlenowców (*Streptococcus* i *Staphylococcus*) i beztlenowców (*Clostridiaceae*) oraz gram-ujemnych beztlenowców (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Lawsonia intracellularis*, *Bacteroides* spp. i *Fusobacterium* spp.) i gram-ujemnych tlenowców (*Actionbacillus pleuropneumoniae*). Tiamulina nie wykazuje aktywności przeciwko *Enterobacteriaceae* takim jak *Salmonella* czy *Escherichia coli*.

Wrażliwość bakterii na tiamulinę:

Gatunek	MIC (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
---------	-------------	---------------------------	---------------------------

<i>B. hyodysenteriae</i>	0,01-5,0	0,3	0,6
<i>B. pilosicoli</i>	0,03-0,5	0,067	-
<i>L. intracellularis</i>	4,0	-	-
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25-1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,5	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	0,8-12,0	3,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,56-25	3,1	13,0
<i>M. hyopneumoniae</i>	<0,03-0,06	<0,03	0,06
<i>M. gallisepticum</i>	0,0005-0,25	0,001	0,025
<i>M. synoviae</i>	0,05-0,5	0,1	0,25
<i>M. meleagridis</i>	0,015-3,13	0,1	0,25

Tiamulina wykazuje aktywność na poziomie rybosomów. W pierwszej kolejności działa na poziomie podjednostki 50S, a następnie prawdopodobnie w trakcie łączenia się podjednostek 30S i 50S. To powoduje zahamowanie produkcji białek bakteryjnych poprzez wytworzenie biochemicznie nieaktywnego kompleksu inicjującego, który uniemożliwia wydłużenie łańcucha polipeptydowego. Działanie bakteriobójcze może być osiągnięte dopiero przy 50-100 razy większym stężeniu niż bakteriostatyczne.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Tiamulina u świń jest bardzo dobrze (pow. 90%) wchłaniana po podaniu doustnym i rozprowadzana z krwią po całym organizmie. Po pojedynczym podaniu doustnym dawek 10 i 25 mg tiamuliny/kg masy ciała, C_{max} w surowicy wynosiło odpowiednio 1,03 $\mu\text{g/ml}$ i 1,82 $\mu\text{g/ml}$ a T_{max} wynosiło w obu przypadkach 2 godziny. Stwierdzono wysoką koncentrację w płucach a także w wątrobie, gdzie tiamulina jest metabolizowana i wydalana z żółcią (70-85%). Pozostałości wydalane są przez nerki (15-30%). Tiamulina, która nie została wchłonięta lub metabolizowana dostaje się światłem jelit do okrzynicy, gdzie osiąga wysoką koncentrację.

Zawartość w wodzie	Zakładana dawka dzienna tiamuliny mg/kg m.c.	Aktywność tiamuliny $\mu\text{g/ml}$		
		Płuca	Migdałki	Treść okrzynicy
60 ppm	6,2	1,11	a	2,16
120 ppm	13,2	4,26	a	5,59
180 ppm	20,9	8,5	2,5	18,58

a = <limit czułości próby

Kury

U kur tiamulina jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym (70-95%) i osiąga wysoką koncentrację w ciągu 2-4 godzin (T_{max} 171 min.). Po podaniu pojedynczej dawki 50 mg/kg masy ciała, C_{max} w surowicy wynosiło 4,02 $\mu\text{g/ml}$ a przy dawce 25 mg/kg – 1,86 $\mu\text{g/ml}$. U kurcząt ośmiotygodniowych po podaniu 0,025% roztworu tiamuliny w wodzie do picia stężenie produktu w surowicy osiągnęło poziom 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (zakres 1,4-0,45 $\mu\text{g/ml}$), a po podaniu roztworu 0,0125% osiągnęło poziom 0,38 $\mu\text{g/ml}$ (zakres 0,65-0,2 $\mu\text{g/ml}$) – okres podawania 48 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosi średnio 50% (zakres 45-52%).

Z krwią tiamulina jest rozprowadzana w organizmie, koncentruje się w wątrobie i nerkach (drogi wydalania), w płucach (30 razy wyższe stężenie niż w surowicy) oraz jajach. Wydalana jest z żółcią (55-65%) i przez nerki (15-30%), głównie w postaci mikrobiologicznie nieaktywnych metabolitów. Proces jest stosunkowo szybki – 99% dawki w ciągu 48 godzin.

Indyki

U indyków poziom stężenia tiamuliny w surowicy jest niższy. Przy pojedynczej dawce 50 mg/kg masy ciała wynosi 3,02 $\mu\text{g/ml}$, a przy dawce 25 mg/kg – 1,46 $\mu\text{g/ml}$. Poziom ten jest osiągany po około 2-4 godzin od podania. W stadach rodzicielskich, którym podano 0,025% roztwór tiamuliny w wodzie do picia średni jej poziom w surowicy wyniósł 0,36 $\mu\text{g/ml}$ (zakres 0,22-0,5 $\mu\text{g/ml}$). Podobnie jak u kur, tiamulina osiąga wysokie stężenie w jajach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Sacharoza

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 8 dni
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

6.5. 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.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biofaktor Sp. z o. o.
ul. Czysta 4
96-100 Skierniewice
Tel: 46-832-45-40
Fax: 46-832-45-39
e-mail: sekretariat@biofaktor.pl

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

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

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

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

Nie dotyczy.