**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetmulin 100 mg/g granule pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý g obsahuje:

**Léčivá látka:**

81 mg tiamulinum (odpovídá 100 mg tiamulini hydrogenofumaras)

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Předbobtnalý škrob |
| Pšeničný škrob |

Nažloutlý granulát.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba dyzentérie prasat vyvolané *Brachyspira hyodysenteriae*.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat přípravky obsahující ionofory, jako jsou monensin, salinomycin nebo narasin současně nebo nejméně 7 dnů před až 7 dnů po léčbě veterinárním léčivým přípravkem.

Mohlo by dojít k závažnému zpomalení růstu nebo úhynu zvířat.

3.4 Zvláštní upozornění

Příjem léčiva zvířaty může být ovlivněn v důsledku onemocnění. U zvířat se sníženým příjmem krmiva použijte k léčbě vhodný injekční veterinární léčivý přípravek. Zlepšením zoohygienické praxe a důkladným čištěním a desinfekcí je možno zabránit dlouhodobému nebo opakovanému použití přípravku.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Nepoužívejte veterinární léčivý přípravek v tekutém krmivu.

Vzhledem k pravděpodobné variabilitě (čas, geografické faktory) ve výskytu rezistence bakterií vůči tiamulinu je třeba používat veterinární léčivý přípravek na základě odběru vzorků na bakteriologické vyšetření a výsledků stanovení citlivosti a brát v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k tiamulinu a snížit účinnost léčby jinými pleuromutiliny z důvodu možné zkřížené rezistence.

Neprojeví-li se odezva na léčbu do 3 dnů, je třeba přehodnotit diagnózu.

Zabraňte souběžnému podávání tiamulinu a ionoforových veterinárních léčivých přípravků obsahujících monensin, narasin a salinomycin (viz. oddíl 3.8). Informujte dodavatele krmiva, že bude použit tiamulin, aby se zabránilo zapracování výše uvedených přípravků do krmiva a vyloučila se kontaminace krmiva těmito látkami. V případě podezření na kontaminaci krmiva je nutné provést analýzu na přítomnost těchto ionoforů před jeho zkrmením. Dojde-li z důvodu interakce k nežádoucím účinkům, podávání krmiva okamžitě zastavte. Kontaminované krmivo co nejdříve odstraňte a nahraďte jej nekontaminovaným krmivem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Zabraňte přímému kontaktu s kůží, očima, sliznicemi a vdechnutí prachu. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu, nepropustných gumových rukavic, ochranných brýlí a jednorázového respirátoru s polomaskou vyhovujícího evropské normě EN149 nebo respirátoru pro opakované použití podle evropské normy EN140 s filtrem podle normy EN143.

Kontaminovaný oděv odstraňte a potřísněnou kůži ihned omyjte.

V případě náhodného zasažení očí ihned důkladně vypláchněte oči velkým množstvím čisté tekoucí vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři.

Zabraňte náhodnému požití. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři.

Po použití si umyjte ruce. Lidé se známou přecitlivělostí na tiamulin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata

|  |  |
| --- | --- |
| Vzácné  (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat): | Reakce z přecitlivělosti (např. dermatitida1, kožní erytém, a svědění2)3 |
| edém kůže3,4 |

1 Akutní

2 Intenzivní

3 Vyskytnou-li se tyto typické vedlejší účinky, okamžitě zastavte léčbu a omyjte zvířata a kotce vodou. Postižená zvířata se obvykle rychle zotaví. Vhodná je symptomatická léčba, např. podání elektrolytů a protizánětlivá terapie. Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné a přechodného rázu, ale ve velmi vzácných případech mohou býti závažné.

4 Mírný

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci ,nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Lze použít během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

O tiamulinu je známo, že u něj dochází ke klinicky závažným (často smrtelným) interakcím s ionoforovými antibiotiky obsahujícími monensin, narasin a salinomycin. Proto se prasatům nesmí současně, resp. 7 dnů před až 7 dnů po podání tohoto veterinárního léčivého přípravku, podávat přípravky obsahující tyto sloučeniny. Mohlo by dojít k závažnému zpomalení růstu nebo úhynu zvířat. Tiamulin může snížit antibakteriální účinnost beta-laktamových antibiotik, jež účinkují na množící se bakterie.

3.9 Cesty podání a dávkování

Pro podání v krmivu.

Obecná dávka je 8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu (odpovídá 7,1 mg tiamulin báze) na kg živé hmotnosti a den podávaná po dobu 7-10 po sobě následujících dnů. Při předpokládaném příjmu krmiva v množství 50 g/kg živé hmotnosti se této dávky dosáhne vmícháním 1,75 g veterinárního léčivého přípravku do 1 kg krmiva (175 ppm).

Příklady množství veterinárního léčivého přípravku (g) na jedno zvíře

|  |  |
| --- | --- |
| Živá hmotnost zvířete (kg) | Gram veterinárního léčivého přípravku /zvíře |
| 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 |

Veterinární léčivý přípravek se přidává do malého množství krmiva určeného pro okamžitou spotřebu jednotlivými zvířaty. Prasata, která mají být léčena, by se měla oddělit a léčit individuálně. K léčbě větších skupin se doporučuje používat premix tiamulinu pro medikaci krmiva.

K zajištění správného dávkování by se měla určit živá hmotnost co možná nejpřesněji.

V případě změny spotřeby krmiva (hmotnostní kategorie, věk, prostředí) upravte poměr míchání, abyste zajistili příjem 8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu na 1 kg ž.hm. a den.

Za účelem dosažení rovnoměrného příjmu se doporučuje použít předmíchávání. Požadované množství veterinárního léčivého přípravku se může nejprve smíchat s 10% určeného množství krmiva. Takto připravená směs se následně rovnoměrně smíchá s krmivem. Veterinární léčivý přípravek lze rovněž použít tak, že se důkladně zamíchá do části denní dávky krmiva a tu je možno podat před krmením. Je třeba zajistit, aby zvířata přijala celou vypočítanou dávku. Je třeba věnovat pozornost prasatům, jejichž denní spotřeba krmiva je snížená nebo omezená.

Doporučuje se používat vhodně kalibrovaná vážící zařízení.

Veterinární léčivý přípravek by se měl přidávat pouze do suchého nepeletovaného krmiva.

Pokud se zdravotní stav zvířat nezlepší do 3 dnů po perorálním podání medikace, diagnóza by měla být přehodnocena a je-li to nezbytné, měla by být změněna léčba.

Krmivo s přídavkem léčiva se musí připravovat denně čerstvé bezprostředně před podáním zvířatům.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Jedna perorální dávka 100 mg/kg živé hmotnosti způsobila u prasat hyperpnoe a abdominální diskomfort. Při dávce 150 mg/kg byla jediným účinkem na centrální nervovou soustavu letargie. Dávka 55 mg/kg podávaná během 14 dnů způsobila zvýšené slinění a mírné podráždění žaludku. Tiamulin hydrogen fumarát má u prasat relativně široký terapeutický index. Minimální letální dávka nebyla u prasat stanovena.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 7 dnů

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

**4.1 ATCvet kód:** QJ01XQ01

4.2 Farmakodynamika

Tiamulin hydrogen fumarát je semisyntetický derivát diterpenového antibiotika pleuromutilinu, který produkuje *Pleurotus mutilis,* později reklasifikovaný na *Clitopilus scyphoides*.

Tiamulin je účinný proti patogenním mykoplazmatům a proti většině grampozitivních a anaerobních mikroorganismů.

Tiamulin je bakteriostatický při terapeutických koncentracích a bylo prokázáno, že působí na ribozomální úrovni a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a pravděpodobné sekundární vazebné místo je v místě spojení podjednotek 50S a 30S. Jeví se, že inhibuje produkci mikrobiálních proteinů tím, že produkuje biochemicky neaktivní iniciační komplexy, které zabraňují prodlužování polypeptidového řetězce.

Výzkum ukázal, že rezistentní bakteriální mutanty se vyvinou po vícenásobném pasážování tzv. vícestupňový nástup rezistence. Byla rovněž popsána horizontálně přenosná rezistence (např. *vga* geny a *cfr* gen). V praxi byla rezistence u mykoplazmat zaznamenána zřídka. Byla pozorována rezistence vůči *B. hyodysenteriae* a její rozsah se může lišit geograficky.

Pokud je odezva na léčbu dyzentérie veterinárním léčivým přípravkem slabá, je třeba zvážit možnost rezistence.

Byla zaznamenána zkřížená rezistence mezi tiamulinem a tylosin tartrátem: mikroorganismy, které jsou rezistentní vůči tiamulinu, jsou také rezistentní vůči tylosin tartrátu, ale ne naopak. Mechanismus přenosné rezistence (*cfr*) může způsobit zkříženou rezistenci vůči linkosamidům, streptograminům (A) a amfenikolům (florfenikol).

Resistence u *Brachyspira hyodysenteriae* může být způsobená bodovou mutací v genu kódujícím 23S rRNA a/nebo genu L3 kódujícím ribozomální proteiny.

4.3 Farmakokinetika

Tiamulin hydrogen fumarát se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu prasat (85-90%) do 30 minut. Za 2-4 hodiny (tmax) po perorálním podání 10 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg živé hmotnosti byla naměřena Cmax 1 µg/ml. Po perorálním podání dávky 25 mg/kg bylo dosaženo Cmax 1,82 µg/ml. Látka je velmi dobře distribuována do tkání. Dochází k akumulaci v plicích a tlustém střevě. 30-50% tiamulinu se váže na bílkoviny v séru.

Tiamulin se rychle a ve velkém rozsahu metabolizuje v játrech (hydroxylace, dealkalizace, hydrolýza). Bylo identifikováno nejméně 16 biologicky neaktivních metabolitů. K vylučování tiamulinu a jeho metabolitů dochází žlučí a stolicí (70-85%). Zbytek se vylučuje močí (15-30%).

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce

Doba použitelnosti po zamíchání do sypkého nebo peletovaného krmiva: 24 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v suchu. Chraňte před přímým slunečním zářením.

Uchovávejte v původním obalu.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

0,25 kg, 1 kg, sáček z nízkohustotního polyethylenu ve vnějším třívrstvém papírovém sáčku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma NV

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/016/11-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

29.3.2011

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

06/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi

(<https://www.uskvbl.cz>).