КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-1572

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

РОДОТИУМ 45% водоразтворими гранули за свине, пилета и пуйки.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активна субстанция:
Tiamulin hydrogen fumarate 450 mg/g

Ексципиенти:
За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Гранули за прилагане във вода за пиене.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Свине
Пилета
Пуйки

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

<u>Свине</u>

i) Лечение на дизентерия при свинете, причинена от *Brachyspira hyodysenteriae*, чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.

ii) Лечение на колонова спирохетоза при свинете (колит), причинена от *Brachyspira pilosicoli*, чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.

iii) Лечение на пролиферативна ентеропатия при свинете (илеит), причинена от *Lawsonia intracellularis*, чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.

iv) Лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*, включително инфекции, усложнени от *Pasteurella multocida*, чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.

v) Лечение на плевропневмония, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.

<u>Пилета</u>

Лечение и метафилактика на хронична респираторна болест, причинена от *Mycoplasma gallisepticum*, аеросакулит и инфекциозен синовит, причинени от *Mycoplasma synoviae,*

чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.
Пуйки
Лечение и метафилактика на инфекциозен синузит и аеросакулит, причинени от *Mycoplasma gallisepticum, Mycoplasma synoviae* и *Mycoplasma meleagridis*, чувствителни към тиамулин. Преди употребата на продукта трябва да се установи наличието на болестта в стадото.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свине и птици, които са получавали, получават или ще получават продукти, съдържащи монензин, наразин или салиномицин по време или най-малко седем дни преди или след лечение с тиамулин. Възможно е да възникне рязко потискане на растежа или смърт.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.
Виж точка 4.8 за информация относно взаимодействието между тиамулин и йонофори.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Животните с намален прием на вода и/или влошено общо състояние трябва да се лекуват парентерално.

По време на прилагане на тиамулин при птици може да има понижен прием на вода. Смята се, че това зависи от концентрацията, като 500 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентни на 1,11 g от продукта) в 4 литра вода намалява приема на вода с приблизително 10%, а 500 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентни на 1,11 g от продукта) в 2 литра вода – с 15 % при пилета. Това не изглежда да има неблагоприятно въздействие върху цялостното физиологично състояние на птиците или ефикасността на ветеринарномедицинския продукт, но приемът на вода трябва да се следи на чести интервали, особено при горещо време. При пуйките този ефект е по-силно изразен – приблизително 20% намаляване на приема на вода – затова се препоръчва да не се надвишава концентрация от 500 mg тиамулин хидроген фумарат в 2 литра вода за пиене.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да се базира на тестове за чувствителност на изолирани от животните бактерии. Ако това е невъзможно, терапията трябва да се базира на местната (регионална или на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на целевите бактерии.

Неправилното използване на ветеринарномедицинския продукт може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни към тиамулин.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от защитни очила или очила и ръкавици, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт, за да се избегне замърсяване на очите на потребителите и локален контакт с кожата. Поради дразнещите свойства е препоръчително да се носи също и противопрахова маска, за да се сведе до минимум експозицията при вдишване.

В случай на експозиция или при случайно разливане върху кожата, засегнатата област трябва да се измие с вода и сапун. При случайно попадане в очите, промийте очите с вода при отворени клепачи.

При случайно поглъщане, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Хора с установена свръхчувствителност към тиамулин трябва да прилагат ветеринарномедицинския продукт с повишено внимание.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

В много редки случаи при свине може да възникне зачервяване или лек оток на кожата след употреба на тиамулин.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

– много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи проявяващи неблагоприятни реакции)
– чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
– не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1 000 третирани животни)
– редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10 000 третирани животни)
– много редки (по-малко от 1 животно на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Бременност и лактация:
Може да се прилага при свине по време на бременност и лактация.

Птици носачки:
Може да се прилага при пилета, отглеждани за носачки, при развъдни пилета и пуйки.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

За тиамулин е доказано, че взаимодейства с йонофори, като монензин, салиномицин и наразин и може да предизвика симптоми, неразличими от йонофорна токсикоза. Животните не трябва да приемат продукти, съдържащи монензин, салиномицин или наразин по време на или най- малко 7 дни преди или след лечение с тиамулин. Възможно е да възникне рязко потискане на растежа, атаксия, парализа или смърт.

При възникване на признаци за взаимодействие трябва да се прекратят незабавно приема на медикаментозна вода, съдържаща тиамулин и прилагането на контаминирания с йонофори фураж. Фуражът трябва да бъде отстранен и заменен с пресен фураж, несъдържащ антикокцидийните монензин, салиномицин или наразин.

Едновременната употреба на тиамулин и двувалентните йонофорни антикокциди лазалоцид и семдурамицин изглежда не предизвиква някакво взаимодействие, но едновременната употреба с мадурамицин може да доведе до леко, до умерено, потискане на растежа при пилета. Състоянието е преходно и възстановяването обикновено става в рамките на 3–5 дни след спиране на лечението с тиамулин.

4.9 Доза и начин на приложение

Указания за приготвяне на разтвори от продукта:
Когато се приготвят големи количества медикаментозна вода, първо се прави концентриран разтвор, който се разрежда до желаната крайна концентрация.

Всеки ден трябва да се приготвят пресни разтвори на медикаментозна вода, съдържаща тиамулин.

За да се осигури правилно дозиране и да се избегне прилагане на по-ниска доза, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно. Приемът на медикаментозна вода зависи от клиничното състояние на животните. За да се постигне правилно дозиране, концентрацията на тиамулин трябва да бъде съответно пригодена.

За да се избегне взаимодействие между йонофори и тиамулин, ветеринарният лекар и фермера трябва да проверят дали в етикета на фуража е обявено съдържанието на салиномицин, моненезин и наразин.
За пилета и пуйки, за да се избегнат взаимодействия между несъвместимите йонофори монензин, наразин, салиномицин и тиамулин, фуражният завод, доставящ фуража за птиците, трябва да бъде уведомен, че ще се използва тиамулин и че тези антикокцидии не трябва да бъдат включвани във фуража или да го замърсяват.
При съмнение за замърсяване, фуражът трябва да бъде изследван за йонофори преди да бъде използван.

При възникнало взаимодействие, медикаментозното приложение на тиамулин трябва да бъде спряно незабавно и да се използва чиста вода за пиене. Замърсеният фураж трябва да бъде отстранен възможно най-бързо и да бъде заменен с фураж, несъдържащ несъвместимите с тиамулин йонофори.

Дозата на продукта, която трябва да се добави, трябва да се определи в съответствие със следната формула:

$$\frac{\text{Доза (mg продукт на килограм телесна маса на ден)}}{\text{Средна дневна консумация на вода (в литри) на животно на ден}} \times \frac{\text{Средна телесна маса (kg) на животните, които ще бъдат лекувани}}{} = \text{mg на литър вода за пиене}$$

Свине

i) За лечение на дизентерия при свинете, причинена от *Brachyspira hyodysenteriae.*
Дозата е 8,8 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 19,6 mg продукт)/kg телесна маса дневно, приложена във водата за пиене на свинете за 3 до 5 последователни дни в зависимост от тежестта на инфекцията и/или продължителността на заболяването.

ii) За лечение на колонова спирохетоза при свинете (колит), причинена от *Brachyspira pilosicoli.*
Дозата е 8,8 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 19,6 mg продукт)/kg телесна маса дневно, приложена във водата за пиене на свинете за 3 до 5 последователни дни в зависимост от тежестта на инфекцията и/или продължителността на заболяването.

iii) За лечение на пролиферативна ентеропатия при свинете (илеит), причинена от *Lawsonia intracellularis*.
Дозата е 8,8 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 19,6 mg продукт)/kg телесна маса дневно, приложена във водата за пиене на свинете за 5 последователни дни.

iv) За лечение и метафилактика на ензоотична пневмония, причинена от *Mycoplasma hyopneumoniae*, включително инфекции усложнени от *Pasteurella multocida*, чувствителни към тиамулин.

Дозата е 20 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 44,4 mg продукт)/kg телесна маса дневно, прилагана за 5 последователни дни.

v) За лечение на плевропневмония, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, чувствителни към тиамулин.
Дозата е 20 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 44,4 mg продукт)/kg телесна маса дневно, прилагана за 5 последователни дни.

Пилета
За лечение и метафилактика на хронична респираторна болест, причинена от *Mycoplasma gallisepticum*, аеросакулит и инфекциозен синовит, причинени от *Mycoplasma synoviae*.
Дозата е 25 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 55,6 mg продукт/kg телесна маса дневно, прилагана за период от 3 до 5 последователни дни.

Пуйки
За лечение и метафилактика на инфекциозен синузит и аеросакулит, причинени от *Mycoplasma gallisepticum, Mycoplasma synoviae* и *Mycoplasma meleagridis*.
Дозата е 40 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентна на 88,9 mg продукт)/kg телесна маса дневно, прилагана за период от 3 до 5 последователни дни.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Единични перорални дози от 100 mg тиамулин хидроген фумарат/kg телесна маса при свинете са предизвиквали хиперпнея и дискомфорт в коремната област. При 150 mg тиамулин хидроген фумарат/kg телесна маса не са забелязани други ефекти върху централната нервна система, освен успокояване. При 55 mg тиамулин хидроген фумарат/kg телесна маса дневно, прилаган в продължение на 14 дни, е възникнало преходно отделяне на слюнка и леко дразнене на стомаха. Счита се, че тиамулин хидроген фумарат има адекватен терапевтичен индекс при свинете и не е установена минимална летална доза.

При домашните птици има сравнително висок терапевтичен индекс на тиамулин хидроген фумарат и вероятността от предозиране се счита за малка, особено имайки предвид, че приемът на вода, при което и приемът на тиамулин хидроген фумарат се намаляват, ако се дадат необичайно високи концентрации. LD_{50} е 1090 mg/kg телесна маса за пилета и 840 mg/kg телесна маса за пуйки.

Клиничните признаци на остра токсичност при пилета са – вокализация, клонични спазми и лежане в странично положение, а при пуйките – клонични спазми, лежане в странично положение или по гръб, слюноотделяне и птоза.

Ако се появят признаци на интоксикация, своевременно отстранете медикаментозната вода и я заменете с прясна вода.

4.11 Карентни срокове

Свине
Месо и вътрешни органи: 2 дни (8,8 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентни на 19,6 mg продукт)/kg телесна маса).
Месо и вътрешни органи: 4 дни (20 mg тиамулин хидроген фумарат (еквивалентни на 44,4 mg продукт)/kg телесна маса).

Пилета
Месо и вътрешни органи: 2 дни.
Яйца: нула дни.

Пуйки

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение/ плевромутилини/ тиамулин
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01XQ01

Тиамулин е бактериостатичен полусинтетичен антибиотик, принадлежащ към групата на плевромутилиновите антибиотици, който действа на рибозомно ниво, инхибирайки синтеза на бактериални протеини.

5.1 Фармакодинамични свойства

Тиамулин показа висока степен на *in vitro* активност срещу свински и птичи микоплазми, както и срещу Грам-положителни аероби (стрептококи и стафилококи), анаероби (клостридии), Грам-отрицателни анаероби (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli)* и Грам- отрицателни аероби (*Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Pasteurella multocida*).

Установено е, че тиамулин действа на рибозомно ниво 70S и първичните свързващи участъци са на субединица 50S. Изглежда, че инхибира изработването на микробен протеин чрез образуване на биохимично неактивни инициращи комплекси, които пречат на удължаването на полипептидната верига.
Могат да бъдат достигнати бактерицидни концентрации, но те варират в зависимост от бактерията. Те могат да бъдат едва два пъти минималната инхибираща концентрация (МИК) за *Brachyspira hyodysenteriae* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, но цели 50–100 пъти бактериостатично ниво за *Staphylococcus aureus*. Разпределението на МИК за тиамулин срещу *Brachyspira hyodysenteriae* е бимодално, което предполага намалена чувствителност на някои щамове към тиамулин. Поради технически ограничения, податливостта на *Lawsonia intracellularis* е трудно да се тества *in vitro*.

5.2 Фармакокинетични особености

<u>Свине</u>
Тиамулин хидроген фумарат се резорбира добре при свинете (над 90%) след перорално приложение и се разпределя добре в тялото. След еднократна перорална доза от 10 mg и 25 mg тиамулин хидроген фумарат/kg телесна маса средната максимална концентрация C_{max} е била съответно 1,03 µg/ml и 1,82 µg/ml в серум, в съответствие с микробиологичното изследване , а времето за достигане на максималната концентрация T_{max} е било 2 часа и при двете дози. Установено е, че тиамулин се концентрира в белия дроб, полиморфонуклеарните левкоцити, а също и в черния дроб, където се метаболизира и екскретира (70–85%) в жлъчката, а останалата част се екскретира чрез бъбреците (15–30%). Свързването със серумния протеин е приблизително 30%. Тиамулинът, който не е бил резорбиран или метаболизиран, преминава през тънките черва в дебелото черво. Концентрациите на тиамулин в дебелото черво, след прилагане на тиамулин хидроген фумарат при 8,8 mg/kg телесна маса са били оценени на 3,41 µg/ml.

<u>Пилета</u>
Тиамулин хидроген фумарат се резорбира добре при пилета (70–95%) след перорално приложение и достига пикови концентрации в рамките на 2–4 часа (T_{max} 2,85 часа). След еднократна перорална доза от 50 mg тиамулин хидроген фумарат/kg телесна маса средната максимална серумна концентрация C_{max}, установена чрез микробиологичното изследване, е била 4,02 µg/ml, а при доза от 25 mg/kg е била 1,86 µg/ml. За 48-часов период на лечение 250 ppm (0,025%) концентрация на тиамулин хидроген фумарат във водата за пиене е осигурила променящо се във времето ниво в серума от 0,78 µg/ml (диапазон 1,4–0,45 µg/ml), а при 125 ppm (0,0125%) – 0,38 µg/ml (диапазон от 0,65–0,2 µg/ml) при осем-седмични пилета. Свързването със серумния протеин е приблизително 45%. Тиамулин се разпределя добре в тялото и е показано,

че се концентрира в черния дроб и бъбреците (местата на екскреция), в белия дроб (30 пъти серумното ниво). Екскрецията е главно чрез жлъчката (55–65%) и бъбреците (15–30%), най-вече като микробиологично неактивни метаболити и е доста бърза – 99% от дозата в рамките на 48 часа.

Пуйки

При пуйките серумните нива на тиамулин хидроген фумарат са по-ниски, като единична доза от 50 mg тиамулин хидроген фумарат/kg телесна маса води до C_{max} от 3,02 µg/ml в серума, а 25 mg/kg дава 1,46 µg/ml. Тези концентрации се постигат около 2–4 часа след приема. При развъдни птици при 0,025% тиамулин хидроген фумарат, средното ниво в серума е било 0,36 µg/ml (обхват 0,22–0,5 µg/ml). Свързването със серумния протеин е приблизително 50%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Повидон
Лактоза монохидрат

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковката: 3 месеца.
Срок на годност след разтваряне в съответствие с инструкциите: 24 часа.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява в оригинална опаковка.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Алуминиеви сашета от 10 g, 125 g и 1 kg.
Картонени бурета от 5 kg, 10 kg и 25 kg.
Пластмасови банки от 500 g.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

„Биовет“ АД
ул. „Петър Раков” № 39
Пещера 4550
Република България
Телефон: (0350) 656-19
Факс: (0350) 656-36; (0350) 656-07
E-mail: biovet@biovet.com

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

0022-1572-09.05.2011

9. ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

09.05.2011

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

11/2018

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР