

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Denagard, 100 mg/g, premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń, kur, indyków i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g produktu zawiera:

Substancja czynna:

Tiamuliny wodorofumaran 100 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej

Sypki proszek o zabarwieniu białym do kremowego, z odcieniem szarości.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia

Kura (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Indyk (młode i ptaki hodowlane)

Królik

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Świnia

Do leczenia i metafilaktyki obecnej w stadzie dyzenterii świń wywołanej przez wrażliwy na tiamulinę szczep *Brachyspira hyodysenteriae*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić obecność choroby w stadzie.

Do leczenia zapalenia okrężnicy wywołanego przez *Brachyspira pilosicoli*.

Do leczenia zapalenia jelita cienkiego wywołanego przez *Lawsonia intracellularis*.

Do leczenia i zapobiegania enzoptycznemu zapaleniu płuc świń, wywołanemu przez *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kura

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD i zapaleniu worków powietrznych wywołanym przez *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*.

Indyk

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worków powietrznych wywołanym przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* i *Mycoplasma synoviae*.

Królik

Do leczenia i zapobiegania epizootycznemu zapaleniu jelita i okrężnicy królików (ERE).

4.3 Przeciwwskazania

Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających jonofory (monenzyna, narazyna lub salinomycyna) w czasie leczenia tiamuliną oraz przez co najmniej 7 dni przed i 7 dni po zakończeniu

leczenia tiamuliną. Równoczesne stosowanie jonoforów i tiamuliny może spowodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W przypadku zmniejszonego poboru paszy, może zająć konieczność zwiększenia zawartości leku w paszy, aby uzyskać docelową wielkość dawki. W przypadku ostrych stanów i poważnie chorych zwierząt pobierających mniejszą ilość paszy, należy zastosować produkt w odpowiedniej postaci, na przykład podawać go w formie iniekcji lub roztworu wodnego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podstawą praktyki klinicznej jest uzależnianie leczenia od wyników badań wrażliwości drobnoustrojów wyizolowanych od zwierzęcia. W przypadku gdy nie jest to możliwe, leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi czy pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii patogennych.

Informacje dotyczące interakcji zachodzących między tiamuliną a jonoforami – patrz pkt. 4.8.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Przy mieszaniu produktu leczniczego weterynaryjnego i podczas przygotowywania paszy leczniczej należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu z oczami, skórą i błonami śluzowymi. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się: kombinezon roboczy, nieprzemakalne rękawice oraz jednorazowa półmaska gazowa zgodna z Europejską Normą EN 149 lub maska gazowa wielorazowego użytku zgodna z Europejską Normą EN 140, z filtrem zgodnym z Europejską Normą EN 143. Zabrudzoną skórę przemyć 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 produkt z zachowaniem ostrożności.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W rzadkich przypadkach po podaniu tiamuliny u świń może wystąpić rumień lub niewielki obrzęk.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Może być stosowany u świń w okresie ciąży i laktacji.

Może być stosowany u niosek i ptaków zarodowych kur i indyków.

Może być stosowany u królików w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami takimi jak: monenzyna, salinomycyna i narazyna i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Zwierzętom nie należy podawać produktów zawierających monenzynę, salinomycynę lub narazyne podczas, na co najmniej 7 dni przed lub po zakończeniu leczenia tiamuliną. Mogłoby wtedy dojść do znacznego spowolnienia wzrostu, ataksji, paraliżu, a nawet śmierci zwierząt.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji niezwłocznie przerwać podawanie paszy zawierającej produkt. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą nie zawierającą kokcydiostatyków monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Obliczenia prawidłowej wielkości dawki i zawartości produktu w paszy powinny opierać się na wzorze: Ilość dodanego produktu (ppm) = wielkość dawki (mg/kg m.c.) x masa ciała (kg) / dobowe spożycie paszy (kg)

Aby wyznaczyć prawidłową dawkę i uniknąć przedawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Ilość pobieranej przez zwierzęta paszy leczniczej zależy od stanu ich zdrowia. W celu uzyskania prawidłowej dawki należy odpowiednio dostosować stężenie tiamuliny wodorofumaranu.

Świnie

Leczenie i metafilaktyka dyzenterii świń powodowanej przez *B. hyodysenteriae*, leczenie spirochetozy jelit świń (zapalenie okrężnicy) powodowanej przez *B. pilosicoli*

Dawkowanie: 5–10 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7–10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości tiamuliny wodorofumaranu 100–200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość tiamuliny wodorofumaranu (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,0 - 2,0 kg

Leczenie rozrostowej enteropatii świń (zapalenia jelita cienkiego), wywoływanej przez *L. intracellularis*

Dawkowanie: 7,5 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała dziennie, podawane przez 10–14 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości tiamuliny wodorofumaranu 150 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Zawartość tiamuliny wodorofumaranu (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,5 kg

Leczenie enzootycznego zapalenia płuc wywoływanego przez *M. hyopneumoniae*

Dawkowanie: 5,0–10,0 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała dziennie, podawane przez 7–10 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości tiamuliny wodorofumaranu 100–200 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

Enzootyczne zapalenie płuc może być wikłane zakażeniami wtórnymi wywołanymi przez takie drobnoustroje jak *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. W takich przypadkach wymagane jest właściwe leczenie.

Zawartość tiamuliny wodorofumaranu (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	1,0 - 2,0 kg

Kury (brojlery, kury młode, nioski/ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zespołowi CRD wywoływanemu przez *M. gallisepticum* i zapaleniu worków powietrznych powodowanemu przez *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie: 25 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3–5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości

tiamuliny wodorofumaranu 250–500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak brojlery kurcze, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2–4 tygodnie życia.

Zawartość tiamuliny wodorofumaranu (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu (mg/g) w tonie paszy
100,0	2,5 - 5,0 kg

Indyki (młode indyki, ptaki hodowlane)

Do leczenia i zapobiegania zakaźnemu zapaleniu zatok i zapaleniu worków powietrznych wywołanym przez *M. gallisepticum*, *M. meleagridis* i *M. synoviae*

Dawkowanie – Leczenie i zapobieganie: 40 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała dziennie, podawane przez 3–5 kolejnych dni. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości tiamuliny wodorofumaranu 250–500 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny.

W większości przypadków, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki, konieczne może być podanie produktu w górnej granicy dawki. U ptaków szybkożyjących, takich jak młode indyki, wystarczające może być podanie produktu w niższej granicy dawki przez pierwsze 2–4 tygodnie życia.

Zawartość tiamuliny wodorofumaranu (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	2,5 - 5,0 kg

Podawanie zapobiegawczej dawki tiamuliny powinno rozpocząć się po potwierdzeniu zakażenia *M. gallisepticum*, *M. synoviae* lub *M. meleagridis*, jako element działań, mających na celu ograniczenie występowania objawów klinicznych i upadków śmiertelnych spowodowanych chorobami układu oddechowego w stadzie. Dotyczy to stad, gdzie możliwe jest występowanie zakażenia wewnątrzjajowego, ze względu na potwierdzone występowanie choroby w pokoleniu rodzicielskim. Program zapobiegawczy powinien uwzględniać działania mające na celu wyeliminowanie zakażenia w pokoleniu rodzicielskim.

Króliki

Leczenie i zapobieganie epizootycznemu zapaleniu jelit i okrężnicy (ERE) oraz zapobieganie ERE w gospodarstwach gdzie objawy kliniczne ERE występowały w poprzednich cyklach tuczu, jako element działań, mających na celu wyeliminowanie lub ograniczenie zakażenia stada

Dawkowanie: 3 mg tiamuliny wodorofumaranu/kg masy ciała dziennie. Taka wielkość dawki zwykle jest uzyskiwana przy zawartości tiamuliny wodorofumaranu 40 ppm w gotowej paszy, przy założeniu, że pobór paszy jest niezmienny. W celach leczniczych produkt należy podawać do 2–3 dni po ustąpieniu objawów klinicznych. Zapobiegawczo – przez 3–4 tygodnie od pierwszego tygodnia po odstawieniu od mleka matki.

Zawartość tiamuliny wodorofumaranu (mg/g) w premiksie	Ilość premiksu w tonie paszy
100,0	0,4 kg

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

Świnie: Pojedyncze doustne dawki 100 mg/kg powodowały u świń hiperwentylację i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W przypadku dawki 150 mg/kg nie stwierdzono objawów ze strony centralnego układu nerwowego z wyjątkiem uspokojenia. Przy dawce 55 mg/kg podawanej przez 14 dni wystąpiło przejściowe ślinienie się i lekkie podrażnienie żołądka. U świń nie ustalono minimalnej dawki letalnej.

Drób: LD₅₀ w przypadku kur wynosi 1290 mg/kg a u indyków 840 mg/kg masy ciała.

Klinicznymi oznakami ostrego zatrucia u kur są wokalizacja, skurcze kloniczne i pozycja leżąca boczna. U indyków objawami ostrego zatrucia są skurcze kloniczne, pozycja leżąca boczna lub grzbietowa, ślinienie się i opadanie powiek.

Jeśli wystąpią oznaki zatrucia, bezzwłocznie usunąć paszę leczniczą, zastąpić ją świeżą paszą bez środka leczniczego i zastosować podtrzymujące leczenie objawowe.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie

Tkanki jadalne:

Leczenie i metafilaktyka: 6 dni

Kury

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: 0 dni

Indyki

Tkanki jadalne: 4 dni

Króliki

Tkanki jadalne: 0 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego

Kod ATCvet: QJ 01 XQ 01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamulina jest półsyntetycznym antybiotykiem bakteriostatycznym, należącym do grupy pleuromutiliny. Działa na poziomie rybosomów, hamując syntezę białek u bakterii.

Wykazano in vitro, że tiamulina jest aktywna wobec szerokiego zakresu bakterii, w tym *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* oraz *Mycoplasma* spp.

Tiamulina w stężeniach terapeutycznych ma działanie bakteriostatyczne. Wykazano, że działa na poziomie rybosomów 70S, podstawowe miejsce jej wiązania znajduje się w podjednostce 50S, a ewentualne dodatkowe w miejscach połączenia jednostek 50S i 30S. Hamuje produkcję białka drobnoustrojów chorobotwórczych, prowadząc do powstawania biochemicznie nieaktywnych kompleksów, co przeciwdziała wydłużaniu się łańcucha polipeptydowego.

Uważa się, że mechanizmy odpowiedzialne za rozwój oporności na antybiotyki z klasy pleuromutiliny u *Brachyspira* spp. opierają się na mutacjach w miejscu docelowym rybosomu. Rozwój wielooporności na tiamulinę wymaga kombinacji mutacji wokół miejsca wiązania tiamuliny. Oporność na tiamulinę może być związana ze spadkiem wrażliwości na inne pleuromutiliny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Świnie

Po podaniu doustnym tiamulina jest u świń dobrze wchłaniana (ponad 90%) i rozprowadzana po całym organizmie. Po pojedynczej dawce doustnej 10 mg i 25 mg tiamuliny/kg m.c., wartość C_{max} 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 tkance docelowej, a także w wątrobie, w której jest metabolizowana, a następnie wydalana z żółcią (70–85%). Pozostała część leku wydalana jest przez nerki (15–30%). Tiamulina, która nie została wchłonięta lub zmetabolizowana przechodzi jelitami do okrężnicy, w której się gromadzi.

Kury

Po podaniu doustnym tiamulina jest u kur dobrze wchłaniana (70–95%).

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

Stężenie tiamuliny w surowicy jest u indyków podobne jak u kur. U ptaków hodowlanych otrzymujących 0,025% tiamuliny stężenie w surowicy wynosiło przeciętnie 0,36 µg/ml (zakres 0,22–0,5 µg/ml).

Króliki

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Żelatyna

Węglan wapnia

Olej sojowy, oczyszczony

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 5 lat.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 tygodni.

Okres ważności po dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 8 tygodni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Chronić przed bezpośrednim działaniem słońca.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Wielkość opakowania: 1 kg, 5 kg, 25 kg

1kg i 5 kg: laminowane worki papier/PE

25 kg: wielowarstwowe worki PET/Alu/PET z wewnętrzną warstwą z LDPE

Wszystkie worki zamykane są przez zgrzewanie na gorąco.

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 lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Niemcy

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

493/98

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05/03/1998.

Data przedłużenia pozwolenia: 22/02/2017

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

12/2020

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

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów leczniczych do paszy ostatecznej.
Produkt może być dodany do paszy peletowanej w temperaturze 65°C do maksymalnie 80°C.