

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Amix vet T 450 mg/g prášek pro podání v pitné vodě

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek obsahuje v 1 g:

### Léčivá látka:

Tiamulini hydrogenofumaras                      450 mg  
(odpovídá 364 mg Tiamulinum)

### Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro podání v pitné vodě

Bílý prášek.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

**prasata**

**kur domácí** (brojleři, kuřice, nosnice a chovní jedinci)

**krůty** (ve výkrmu a chovní jedinci)

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

#### Prasata

- i) Léčba dyzentérie prasat způsobené kmeny *Brachyspira hyodysenteriae* a komplikované kmeny *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp.
- ii) Léčba porcinního respiračního onemocnění (PRDC) způsobeného *M.hyopneumoniae* a viry jako jsou viry PRRS a chřipky prasat komplikované bakteriemi *P. multocida* a *A. pleuropneumoniae*.
- iii) Léčba pleuropneumonie způsobené *A. pleuropneumoniae*.

#### Kur domácí

Prevence a terapie chronických respiračních onemocnění (C.R.D.) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

#### Krůty

Prevence a terapie infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků, způsobené *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

### 4.3 Kontraindikace

Prasata a ptáci by neměla dostávat přípravky obsahující monensin, narasin ani salinomycin během terapie tiamulinem, sedm dní před a po této terapii. Mohlo by dojít k vážnému pozastavení růstu nebo k úhynu.

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Aby nedošlo k interakci s inkompatibilními ionofory monensinem, narasinem a salinomycinem u prasat, veterinární lékař a farmář musí ověřit, že tyto účinné látky nebyly obsaženy v krmivu a nemohlo ani dojít ke kontaminaci krmiva těmito látkami.

Současné používání tiamulinu a ionoforového antikokcidika maduramicinu může vést k mírnému až střednímu pozastavení růstu u kuřat. Taková situace je přechodná a k zotavení dojde za normálních okolností do 3-5 dnů od ukončení léčby tiamulinem. Zdá se, že k tomuto jevu nedochází u ionoforů lasalocidu nebo semduramicinu.

### 4.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

- Po vypití medikované pitné vody je nutno podat zvířatům čerstvou pitnou vodu.
- Nedojde-li v průběhu pětidenní léčby přípravkem k projevům zlepšení klinického stavu, je nutno léčbu přerušit a přehodnotit diagnózu a terapii.

Před započítáním preventivního podání by měla být prokázána přítomnost onemocnění způsobených mikroorganismy citlivými na účinnou látku přípravku v chovu.

Je správnou klinickou praxí založit léčbu na testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, farmové) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

- 

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Zabraňte kontaktu přípravku s pokožkou, očima a sliznicemi. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranných brýlí a gumových či latexových rukavic.

Během manipulace s přípravkem použijte jednorázový respirátor vyhovující normě EN149 nebo respirátor sloužící pro více použití vyhovující normě EN140 vybavený filtrem podle normy EN143.

V případě zasažení pokožky či sliznice opláchněte exponovanou část ihned po expozici velkým množstvím vody a odstraňte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s pokožkou. V případě zasažení očí vypláchněte zasažené oko velkým množstvím pitné vody. Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití přípravku si důkladně umyjte ruce vodou a mýdlem.

### 4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Zřídka může po použití tiamulinu dojít u prasat k zarudnutí nebo mírnému otoku kůže.

Během podávání tiamulinu drůbeži se může snížit příjem vody. Projevuje se závislost na koncentraci, kdy u koncentrace tiamulinu 0,0125% se sníží příjem vody asi o 10%, kdežto u

koncentrace 0,025% se sníží o 15%. Pravděpodobně zde není žádný nepříznivý účinek na celkovou kondici drůbeže ani na účinnost přípravku, nicméně příjem vody by měl být často sledován, především v horkém počasí.

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Tiamulin je vhodný pro použití u prasat během březosti a laktace.

Tiamulin lze použít u nosnic i chovné drůbeže, nebyly prokázány žádné negativní účinky na tvorbu vajec, plodnost a líhivost u kurů a krůt.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Aby nedošlo k interakci tiamulinu s inkompatibilními ionofory monensinem, narasinem a salinomycinem u prasat, musí být ověřeno, že tyto účinné látky nebyly obsaženy v krmivu a nemohlo ani dojít ke kontaminaci krmiva těmito látkami.

U kurů a krůt, aby nedošlo k interakci mezi nekompatibilními ionofory monensinem, narasinem a salinomycinem a tiamulinem, je nutné upozornit míchárnou krmiva na použití tiamulinu, aby tyto přípravky nebyly přidávány do krmiva ani krmivo nekontaminovaly.

Krmivo je nutné testovat na ionofory před použitím, pokud existuje jakékoliv podezření na kontaminaci krmiva.

Pokud dojde k interakci, okamžitě zastavte tiamulinovou terapii a nahraďte tiamulin čistou vodou. Co nejdříve odstraňte kontaminované krmivo a nahraďte je krmivem neobsahujícím ionofory inkompatibilní s tiamulinem.

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

##### **Prasata**

- i) Léčba dyzentérie prasat způsobené kmeny *Brachyspira hyodysenteriae* a komplikované kmeny *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp.

Dávkování je 8,8 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg ž.hm. denně, podávané v pitné vodě prasatům 3-5 dnů jdoucích po sobě v závislosti na závažnosti a délce trvání infekce. Dávka je normálně dosažena při koncentraci 0,006% tiamulin hydrogen fumarátu.

- ii) Pomocná terapie PRDC způsobené *M.hyopneumoniae* a různými viry a komplikované *P.multocida* a *A.pleuropneumoniae*.

Dávkování je 15,0 – 20,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg ž.hm. 5-10 dnů jdoucích po sobě; dávka je normálně dosažena při koncentraci 0,012% - 0,018% tiamulinu v pitné vodě.

- iii) Terapie pleuropneumonie způsobené *A. pleuropneumoniae*.

Dávkování je 20,0 mg tiamulin hydrogen fumarátu/kg ž.hm. 5 dnů jdoucích po sobě; dávka je normálně dosažena při koncentraci 0,018% tiamulinu v pitné vodě.

Přidáním 1g přípravku do 7,5 litru vody připravíte roztok koncentrace 0,006% tiamulin hydrogen fumarátu, přidáním 1g přípravku do 3,75 litrů vody připravíte roztok koncentrace 0,012% a přidáním 1 g přípravku do 2,5 litru vody připravíte roztok koncentrace 0,018% tiamulin hydrogen fumarátu.

Přípravek lze přidávat přímo do požadovaného objemu pitné vody nebo lze mícháním do úplného rozpuštění připravit koncentrovaný roztok o maximální koncentraci přípravku 50 g/l pitné vody (při teplotě vody 5 °C) nebo 95 g/l pitné vody (při teplotě vody 20 °C) a tento koncentrovaný roztok poté zředit na konečnou koncentraci.

Každý den je nutné připravit čerstvý roztok pitné vody s tiamulinem.

### **Kur domácí**

i) Prevence chronických respiračních onemocnění (C.R.D.) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Brojleři: 0,0125% - 0,025% tiamulin hydrogen fumarátu v pitné vodě po dobu 3 dnů první týden života, a potom 1-2 dny každé 3-4 týdny podle rizika.

Kuřice pro doplnění stavu: 0,0125% - 0,025% tiamulin hydrogen fumarátu v pitné vodě po dobu 3 dnů první týden života, a potom 1-2 dny každé 4-6 týdnů podle rizika.

Nosnice a chovné slepice: 0,0125% tiamulin hydrogen fumarátu v pitné vodě po dobu 3 dnů každé 4 týdny od snůšky podle rizika.

ii) Terapie chronických respiračních onemocnění (C.R.D.) a zánětu vzdušných vaků způsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae* u brojlerů, kuřic pro doplnění stavu, nosnic a chovných slepic. Tiamulin hydrogen fumarát 0,025% v pitné vodě po dobu 3-5 dnů.

Tiamulin hydrogen fumarát v koncentraci 0,025% v pitné vodě poskytuje následující dávky podle stáří zvířat:

Brojler starý 4 týdny: 30 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

Kuřice stará 10 týdnů: 30 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

Nosnice: 25 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

**Následující tabulka je určena jako vodítko pro prevenci a léčbu u drůbeže**

<i>Koncentrace tiamulinu v pitné vodě</i>	<i>Litry vody na 100 g přípravku Amix vet T 450mg/g</i>	<b>Gramy přípravku Amix vet T 450mg/g na 100 litrů pitné vody</b>
0,025%	180	55,6
0,0125%	360	27,8

	Stáří drůbeže v týdnech	Množství pitné vody v litrech na den	Amix vet T 450 mg/g (v gramech)	Konečná koncentrace v %
Profylaxe	1	18	5	0,0125
	4	60	27,5	0,02
	6	80	35	0,02
	9	110	50,6	0,02

Terapie	4	60	33,3	0,025
	6	80	44,4	
	8	100	55,6	
	10	120	66,7	
	12	140	77,8	
	14	160	88,9	
	16	180	100	
	18	200	111,1	
	20	220	122,2	
	23	250	138,9	

### **Krůty**

i) Prevence infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků, způsobené *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

Mladé krůty (brojleři na maso) - 0,025% tiamulin hydrogen fumarátu v pitné vodě po dobu 3 dnů první týden života, a potom 1-3 dny každé 4-6 týdnů podle rizika.

Chovné krůty - 0,025% tiamulin hydrogen fumarátu v pitné vodě po dobu 3-5 dnů každé 4 týdny podle rizika

ii) Terapie infekční sinusitidy a zánětu vzdušných vaků, způsobené *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

Tiamulin hydrogen fumarát 0,025% v pitné vodě po dobu 3-5 dnů.

Tiamulin hydrogen fumarát v koncentraci 0,025% v pitné vodě poskytuje následující dávky podle stáří krůt:

Mládě staré 1 týden: 70 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

Mládě staré 4 týdny: 50 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

Mládě staré 8 týdnů: 25-30 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

Mládě staré 20 týdnů: 20 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg živé hmotnosti

Přidáním 1,1g přípravku do 2 litrů vody připravíte roztok koncentrace 0,025% tiamulin hydrogen fumarátu a přidáním 1,1g přípravku do 4 litrů vody připravíte roztok koncentrace 0,0125% tiamulin hydrogen fumarátu.

Přípravek lze přidávat přímo do požadovaného objemu pitné vody nebo lze mícháním do úplného rozpuštění připravit koncentrovaný roztok o maximální koncentraci přípravku 50 g/l pitné vody (při teplotě vody 5 °C) nebo 95 g/l pitné vody (při teplotě vody 20 °C) a tento koncentrovaný roztok poté zředit na konečnou koncentraci.

Každý den je nutné připravit čerstvý roztok pitné vody s tiamulinem.

#### **4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

Jednorázové perorální podání 100 mg tiamulin hydrogen fumarátu /kg ž.hm. vyvolalo u prasat prohloubené dýchání a abdominální potíže. Při koncentraci 150 mg/kg nebyly pozorovány žádné účinky na centrální nervovou soustavu, kromě zklidnění. K přechodnému slinění a mírnému gastrickému podráždění došlo při podávání dávek 55 mg/kg po 14 dnů. Předpokládá

se, že tiamulin má u prasat adekvátní terapeutický index a minimální letální dávka nebyla stanovena.

Tiamulin má relativně široký terapeutický index s nízkou pravděpodobností předávkování, především proto, že u abnormálně vysokých koncentrací dochází ke snížení příjmu vody a tím i tiamulinu. LD<sub>50</sub> pro kuřata je – 1290 mg/kg živé hmotnosti a pro krůty 840 mg/kg živé hmotnosti.

Klinické příznaky akutní toxicity u kuřat jsou – pípání, šhubavé křeče a ležení na boku, pro krůty - šhubavé křeče, ležení na boku nebo na zádech, salivace a skleslost.

Pokud se objeví příznaky intoxikace, okamžitě odstraňte medikovanou vodu a nahraďte ji čerstvou vodou.

#### 4.11 Ochranné lhůty

**Prasata:** Maso: 4 dny

**Kur domácí:** Maso: 2 dny

Vejce: Bez ochranných lhůt.

**Krůty:** Maso: 5 dnů

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Pleuromutiliny

ATCvet kód: QJ01XQ01

Tiamulin je bakteriostatické semisyntetické antibiotikum patřící do pleuromutilinové skupiny antibiotik a působí na ribosomální úrovni tak, že inhibuje syntézu proteinů bakterií

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tiamulin prokázal vysokou úroveň aktivity in-vitro proti mykoplazmatům prasat a ptáků i proti grampozitivním aerobům (streptokoky a stafylokoky) a anaerobům (klostridia) a gramnegativním anaerobům (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp. a *Fusobacterium* spp.) a gramnegativním aerobům (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). Tiamulin není účinný vůči zástupcům čeledi *Enterobacteriaceae*, např. salmonely nebo *Escherichia coli*.

#### Antimikrobiální citlivost na Tiamulin:

Druh	Rozsah MIC (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90-90</sub> (µg/ml)
<i>B. hyodysenteriae</i>	0,3 – 3,8	0,3	1,7
<i>Bacteroides vulgatus</i>	0,25 – 1,0	-	-
<i>F. necrophorum</i>	0,39	-	-
<i>A. pleuropneumoniae</i>	3,0 – 10,0	5,0	6,0
<i>P. multocida</i>	1,9 – 31,2	-	-
<i>M. hyopneumoniae</i>	0,08 – 0,34	0,06	0,20
<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>	0,025 – 3,13	0,1	0,25

Bylo prokázáno, že tiamulin působí na úrovni ribosomu 70S a primární vazebné místo je na podjednotce 50S a sekundární vazebné místo na místě spojení podjednotek 50S a 30S.

Inhibuje tvorbu mikrobiálního proteinu tvorbou biochemicky neaktivních iniciačních komplexů, které brání prodloužení polypeptidového řetězce.

Je možné dosáhnout baktericidní koncentrace, která však představuje 50 – 100 násobek bakteriostatické koncentrace.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Prasata

Tiamulin je dobře absorbován u prasat (přes 90%) po perorálním podání a široce distribuován v celém těle. Po jednorázovém perorálním podání dávky 10 mg a 25 mg tiamulinu/kg živé hmotnosti bylo  $C_{max}$  1,03  $\mu\text{g/ml}$  a 1,82  $\mu\text{g/ml}$  dle mikrobiologického testu a  $T_{max}$  bylo 2 hodiny pro obě dávky. Byla prokázána koncentrace v plicích, což je cílová tkáň, a také v játrech, kde se metabolizuje a vylučuje (70-85%) do žluči a zbytek se vylučuje přes ledviny (15-30%). Tiamulin, který nebyl absorbován ani metabolizován, postupuje střevy do kolonu a tam se koncentruje.

Koncentrace ve vodě	Vypočítaná denní dávka tiamulinu mg/kg živé hmotnosti	Aktivita tiamulinu ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		<i>Plice</i>	<i>Tonzily</i>	<i>Obsah střev</i>
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 citlivosti testu

### Kuřata

Tiamulin se dobře absorbuje u kuřat (70-95%) po perorálním podání a dosahuje nejvyšší koncentrace po 2-4 hodinách ( $T_{max}$  2,85 hod.) Po jednorázovém podání 50 mg/kg živé hmotnosti bylo  $C_{max}$  4,02  $\mu\text{g/ml}$  v séru dle mikrobiologického testu a po dávce 25 mg/kg bylo 1,86  $\mu\text{g/kg}$ . Koncentrace tiamulinu 0,025% v pitné vodě poskytla pohyblivou hladinu v séru 0,78  $\mu\text{g/ml}$  po dobu medikace 48 hodin (rozsah 1,4 – 0,45  $\mu\text{g/ml}$ ) a při 0,0125% 0,38  $\mu\text{g/ml}$  (rozsah 0,65 – 0,2  $\mu\text{g/ml}$ ) u 8 týdenních kuřat. Vazba na bílkoviny byla asi 50% (rozsah 45-52%).

Tiamulin je distribuován do celého těla a byly prokázány koncentrace v játrech a ledvinách (místa vylučování) a v plicích (30-násobek hladiny v séru) a ve vejcích. Vylučování probíhá hlavně prostřednictvím žluče (55-65%) a ledvin (15-30%) jako především mikrobiálně neaktivní metabolity a je poměrně rychlé, 99% dávky do 48 hodin.

### Krůty

V séru krůt jsou hladiny tiamulinu nižší při jednorázovém podání 50 mg/kg živé hmotnosti, a nejvyšší koncentraci v séru 3,02  $\mu\text{g/ml}$ , u dávky 25 mg/kg 1,46  $\mu\text{g/ml}$ . Tyto hladiny byly dosaženy asi 2-4 hodiny po podání. U chovných krůt při dávce 0,025% tiamulinu byla průměrná hladina v séru 0,36  $\mu\text{g/ml}$  (rozsah 0,22-0,5  $\mu\text{g/ml}$ ). Tiamulin se ve vejcích koncentroval podobně jako u kuřat.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Povidon K90

I Monohydrát laktosy

### **6.2 Inkompatibility**

Nejsou známy

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

Doba použitelnosti po naředění nebo rekonstituci podle návodu: 24 hodin.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Balení 1 kg - zatavený třívrstevný sáček (vnitřní vrstva polyethylen PE).

Velikost balení: 1 x 1 kg.

### **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů

## **7. Držitel rozhodnutí o registraci**

Cymedica spol. s r.o.

Pod Nádražím 853, CZ - 268 01 Hořovice, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

96/083/14-C

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

31.10.2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Říjen 2014

## **DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.