

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Entemulin 450 mg/g granule pentru administrare în apa de băut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram conține:

Substanță activă:

Tiamulin hidrogen fumarat

450 mg (corespunzând la 365 mg tiamulin bază)

Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru administrare în apa de băut.

Granule de culoare albă, cristaline, de dimensiuni mici.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Suine, pui de găină (pui de carne, pui de înlocuire, , pui înlocuire găini de reproducție și pui înlocuire găini ouătoare), curcani (păsări pentru carne și reproducție).

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Suine

- i) Tratatamentul dizenteriei porcine determinată de tulpini sensibile de *Brachyspira hyodysenteriae* și asociată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.
- ii) Tratatamentul bolii respiratorii porcine (BRP) determinată de *M. hyopneumoniae* și virusuri, cum sunt virusul PRRS și virusul influenței porcine, și asociată cu *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.
- iii) Tratatamentul pleuropneumoniei determinată de *A. pleuropneumoniae*.

Pui de găină

Profilaxia și tratamentul bolii respiratorii cronice (BRC) și inflamația sacilor aerieni cauzată de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Curcani

Profilaxia și tratamentul sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor aerieni, determinate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*.

4.3 Contraindicații

Animalele nu trebuie să primească furaje care să conțină monensină, narasină sau salinomycină în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu Entemulin. Poate rezulta reducerea creșterii sau decesul.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monensină, narasină și salinomycină, medicul veterinar și fermierul trebuie notificați că aceste substanțe nu trebuie incluse în furaje și nu trebuie să contamineze furajele. Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a anticoccidianului ionofor maduramicină poate duce la scăderea ușoară până la moderată a creșterii la pui de găină. Situația este tranzitorie și, în mod normal, recuperarea are loc în 3-5 zile de la întreruperea tratamentului cu tiamulin. Această interacțiune nu apare la utilizarea concomitentă a produselor ionofore lasalocid sau semduramicină.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

După consumul de apă medicamentată, animalelor trebuie să li se asigure apă de băut proaspătă. Dacă după 5 zile de terapie nu apare răspuns clinic, tratamentul trebuie întrerupt și este necesară reevaluarea diagnosticului și tratamentului.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

În timpul operației de mixare, trebuie evitat contactul direct cu pielea și mucoasele. La manipularea sau mixarea produsului, se recomandă utilizarea de ochelari de protecție, mască (sau aparat respirator în conformitate cu standardul european EN149 sau aparat respirator în conformitate cu standardul european EN140 prevăzut cu filtru, în conformitate cu standardul european EN143) și mănuși din latex sau cauciuc artificial. Dacă se produce contactul produsului cu pielea sau mucoasele, părțile afectate trebuie spălate. Dacă se produce contactul accidental cu ochii, zona trebuie spălată imediat cu apă din abundență. Dacă iritația persistă, adresați-vă medicului și arătați medicului și ambalajul sau eticheta produsului. Îmbrăcămintea contaminată trebuie îndepărtată iar orice scurgeri ale produsului pe piele trebuie imediat îndepărtate prin spălare cu apă. După utilizarea produsului, spălați mâinile cu apă și săpun.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

În cazuri rare, în urma utilizării de tiamulin fumarat de hidrogen la porci, poate apărea eritem sau edeme cutanate ușoare.

În timpul administrării de tiamulin fumarat de hidrogen la păsări, consumul de apă poate scădea. Scăderea pare dependentă de doză: la 0,025% tiamulin fumarat de hidrogen, reducerea consumului de apă scade cu aproximativ 15%, iar la 0,0125% tiamulin fumarat de hidrogen, reducerea consumului de apă scade cu 10%.

Acest lucru nu pare să prezinte vreun efect advers asupra performanței totale la păsări sau asupra eficacității produsului, însă ingestia de apă trebuie monitorizată frecvent, în special în condiții de temperatură ambientală crescută.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Produsul poate fi utilizat în timpul gestației și lactației la suine.

Produsul poate fi utilizat la păsări în perioada de ouat și la păsări de reproducție, deoarece s-a demonstrat că nu prezintă reacții adverse asupra producției de ouă, fertilității și clocirii la pui de găină și curci.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

La suine, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monensină, narasină și salinomycină, trebuie verificat dacă aceste substanțe nu au fost incluse în furaje sau nu au contaminat furajele.

La puii de găină și curcani, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monensin, narasin și salinomycin, unitatea care pregătește furajele trebuie notificată că în cazul utilizării tiamulinului, aceste substanțe nu trebuie incluse în furaje și nu trebuie să contamineze furajele. Înainte de utilizare, dacă există vreo suspiciune de contaminare, trebuie efectuată testarea furajelor privind prezența substanțelor ionofore. Dacă apar reacții de interacțiune, se întrerupe imediat administrarea apei medicamentate cu tiamulin și se înlocuiește cu apă proaspătă. Furajul contaminat se îndepărtează cât mai repede posibil și se înlocuiește cu furaj care nu conține substanțe ionofore incompatibile cu tiamulinul.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Suine

i) Tratamentul dizenteriei porcine determinată de *Brachyspira hyodysenteriae* și asociată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.

Doza zilnică recomandată este de 8,8 mg tiamulin fumarat de hidrogen / kg greutate corporală, administrată în apa de băut a porcilor, timp de 3-5 zile consecutive, în funcție de severitatea și durata infecției. De obicei, doza necesară se obține la o concentrație de 0,006% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut.

ii) Tratament adjuvant al PRDC determinată de *M. hyopneumoniae* și virusuri și asociată cu *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.

Doza zilnică recomandată este de 15,0 până la 20,0 mg tiamulin fumarat de hidrogen /kg greutate corporală, timp de 5-10 zile consecutive. De obicei, doza necesară se obține la o concentrație de 0,012% - 0,018% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut.

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *A. pleuropneumoniae*.

Doza zilnică recomandată este de 20,0 mg tiamulin fumarat de hidrogen / kg greutate corporală, timp de 5 zile consecutive. De obicei, doza necesară se obține la o concentrație de 0,018% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut.

Se adaugă 1g de produs la 7,5 litri de apă pentru obținerea unei soluții cu concentrația de 0,006% tiamulin fumarat de hidrogen; se adaugă 1g de produs la 3,75 litri de apă pentru obținerea unei soluții cu concentrația de 0,012% tiamulin fumarat de hidrogen; se adaugă 1g de produs la 2,5 litri de apă pentru obținerea unei soluții cu concentrația de 0,018% tiamulin fumarat de hidrogen.

Când sunt necesare cantități mari de apă medicamentată, întâi trebuie preparată o soluție concentrată (concentrație maximă de 50-60 g produs/l apă), apoi trebuie efectuată o diluție până la concentrația finală. În fiecare zi trebuie administrate soluții proaspete de apă medicamentată cu tiamulin.

Pui de găină

i) Profilaxia bolilor respiratorii cronice (CRD) și inflamația sacilor de aer cauzată de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Pui de carne: 0,0125% - 0,025% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut, timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi câte 1-2 zile la fiecare 3-4 săptămâni, în funcție de risc.

Pui de înlocuire: 0,0125% - 0,025% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut, timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi câte 1-2 zile la fiecare 4-6 săptămâni, în funcție de risc.

Pui înlocuire găini ouătoare și pui înlocuire găini de reproducție: 0,0125% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut, timp de 3 zile la fiecare 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat, în funcție de risc.

ii) Tratamentul bolilor respiratorii cronice (CRD) și inflamația sacilor de aer determinată de *M. gallisepticum* și *M. synoviae* la puii de înlocuire, găini ouătoare și de reproducție. Se administrează tiamulin fumarat de hidrogen 0,025% în apa de băut, timp de 3-5 zile.

Tiamulin fumarat de hidrogen în concentrație de 0,025% în apa de băut asigură următoarele doze de tiamulin, în funcție de vârsta păsărilor:

Pui de carne de 4 săptămâni:	30 mg/kg greutate corporală
Pui de înlocuire de 10 săptămâni:	30 mg/kg greutate corporală
Pui înlocuire găini ouătoare:	25 mg/kg greutate corporală

Tabelul următor reprezintă un ghid de prevenție și tratament pentru puii de găină:

Concentrația tiamulin în apa de băut	Litri de apă la 100 g produs	Grame de produs la 100 l apă de băut
0,025%	180	55,6
0,0125%	360	27,8

	Vârsta păsărilor (în săptămâni)	Cantitate de apă de băut (litri pe zi)	Cantitate de produs (în grame)	Concentrație finală (%)
Profilaxie	1	18	5	0,0125
	4	60	27,5	0,02
	6	80	35	0,02
	9	110	50,6	0,02
Tratament	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	

Curcani

i) Pentru profilaxia sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor de aer determinate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* and *Mycoplasma synoviae*.

Curcani pentru carne (broileri): 0,025% tiamulin în apa de băut, timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi timp de 1-3 zile la interval de 4-6 săptămâni, în funcție de risc.

Curcani pentru reproducție: 0,025% tiamulin în apa de băut, timp de 3-5 zile la intervale de 4 săptămâni, în funcție de risc.

ii) Pentru tratamentul sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor de aer determinate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* and *Mycoplasma synoviae*.

Curcani pentru carne: 0,025% tiamulin în apa de băut, timp de 3-5 zile

Tiamulin fumarat de hidrogen la concentrația de 0,025% în apa de băut asigură următoarele doze în funcție de vârsta păsărilor:

- pui de curcă de 1 săptămână: 70 mg/kg
- pui de curcă de 4 săptămâni: 50 mg/kg
- pui de curcă de 8 săptămâni: 25-30 mg/kg
- pui de curcă de 20 săptămâni: 20 mg/kg.

Se adaugă 1,1g produs la 2 litri de apă, pentru a obține o soluție de tiamulin fumarat de hidrogen 0,025%. Se adaugă 1,1g produs la 4 litri de apă, pentru a obține o soluție de tiamulin fumarat de hidrogen 0,0125%.

Când sunt necesare cantități mari de apă medicamentată, întâi trebuie preparată o soluție concentrată (concentrație maximă de 50-60 g produs/l apă), apoi trebuie efectuată o diluție până la concentrația finală. În fiecare zi trebuie administrate soluții proaspete de apă medicamentată cu tiamulin.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

O doză unică orală de 100 mg/ kg greutate corporală a determinat apariția la suine a hiperpneei și simptome abdominale. La doza de 150 mg / kg greutate corporală singurul efect asupra sistemului

nervos a fost letargia. La doza de 55 mg / kg greutate corporală timp de 14 zile a apărut creșterea salivăției și iritație gastrică ușoară. Tiamulinul prezintă un index terapeutic relativ crescut la suine. Doza letală minimă la suine nu a fost determinată.

La puii de găină tiamulinul prezintă un index terapeutic crescut. Probabilitatea supradozajului este redusă, deoarece consumul de apă este limitat, iar ingestia de tiamulin este redusă, în cazul administrării unor concentrații anormal de ridicate.

LD₅₀ la puii de găină este de 1290 mg / kg greutate corporală și pentru curcani de 840 mg / kg greutate corporală.

Semnele clinice ale toxicității acute la puii de găină sunt: vocalizare, convulsii clonice și cădere laterală.

La curcani, semnele de toxicitate acută includ convulsii clonice, cădere laterală sau dorsală, hipersalivație și tristețe.

Dacă apar semne de intoxicație acută, trebuie îndepărtată imediat apa medicamentată și înlocuită cu apă proaspătă, nemedicamentată.

4.11 Timp de așteptare

Suine:

Carne și organe: 4 zile

Pui de găină:

Carne și organe: 2 zile

Ouă: 0 zile.

Curcani:

Carne și organe: 5 zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Pleuromutiline

Codul ATC veterinar: QJ01XQ01

Tiamulin este un antibiotic bacteriostatic semisintetic ce aparține grupei de pleuromutiline și acționează la nivel ribozomal prin inhibarea sintezei de proteine la nivel bacterian.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tiamulin a demonstrat *in vitro* o activitate înaltă împotriva micoplasmelor la suine și păsări, precum și împotriva unor aerobi Gram-pozitivi (stafilococi și streptococi) și anaerobi (clostridia) și anaerobi Gram-negativi (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp. și *Fusobacterium* spp.) și aerobi Gram-negativi (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). Tiamulinul nu este eficace împotriva *Enterobacteriaceelor*, cum sunt *Salmonella* sau *Escherichia coli*.

Spectrul antimicrobian al tiamulinului

Organism	Interval CMI (μg/ml)	CMI ₅₀ (μg/ml)	CMI ₉₀ (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

S-a demonstrat că tiamulinul acționează la nivelul subunității ribozomale 70S și că situsul primar de legare se află pe subunitatea ribozomală 50S și, posibil, la nivelul unui situs secundar, acolo unde se unesc subunitățile 50S și 30S. Se pare că inhibă producerea de proteine microbiene prin producerea de complexe de inițiere inactivate din punct de vedere biochimic, care împiedică alungirea lanțului polipeptidic.

Concentrațiile bactericide necesare sunt de 50-100 de ori mai mari decât cele bacteriostatice.

5.2 Particularități farmacocinetice

Suine

Tiamulinul se absoarbe bine la suine (peste 90%) după administrare orală și este larg distribuit în organism. După administrarea unor doze orale unice de tiamulin de 10 mg și 25 mg / kg greutate corporală, valoarea C_{max} a fost de 1,03 $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 1,82 $\mu\text{g/ml}$, determinată prin testul microbiologic, iar valoarea T_{max} a fost de 2 ore pentru ambele doze. S-a demonstrat concentrarea produsului în plămâni, care este organul țintă și în ficat, unde produsul este metabolizat și excretat în bilă (70-85%), iar restul este excretat la nivel renal (15-30%). Tiamulinul neabsorbit și nemetabolizat trece din intestin în colon și se concentrează la acest nivel.

Concentrația în apa de băut	Doza zilnică de tiamulin (mg/kg greutate corporală)	Activitatea tiamulinului / ($\mu\text{g/ml}$)		
		Plămâni	Amigdale	Conținutul colonului
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 = < sub limita testului de sensibilitate

Pui de găină

Tiamulinul este bine absorbit la puii de găină (70-95%) după administrare orală și atinge concentrația maximă după 2-4 ore ($T_{max} = 2,85$ ore). După administrarea unei doze orale unice de tiamulin de 50 mg/kg greutate corporală, valoarea C_{max} a fost de 4,02 $\mu\text{g/ml}$ în ser, respectiv de 1,86 $\mu\text{g/ml}$ după o doză de 25 mg/kg greutate corporală. După tratamentul de 48 ore în apă medicamentată cu tiamulin la o concentrație de 0,025%, a fost determinată o concentrație serică de tiamulin de 0,78 $\mu\text{g/ml}$ (interval: 1,4-0,45 $\mu\text{g/ml}$) și de 0,38 $\mu\text{g/ml}$ după administrarea de tiamulin în concentrație de 0,0125%, la puii de găină de 8 săptămâni.

Legarea de proteinele plasmatice a fost de aproximativ 50% (interval: 45-52%)

Tiamulinul este larg distribuit în organism și s-a demonstrat că se concentrează la nivel hepatic și renal (situri de excreție) și pulmonar (concentrație de 30 ori mai mare decât cea serică). Excreția se face în principal pe cale biliară (55-65%) și renală (15-30%), predominant sub formă de metaboliți inactivi microbiologic și este relativ rapidă, 99% din doză fiind excretată într-un interval de 48 ore.

Curcani

La curcani, concentrațiile serice de tiamulin sunt mai scăzute după o doză unică de 50 mg și 25 mg / kg greutate corporală, cu valori ale concentrației maxime de 3,02 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 1,46 $\mu\text{g/ml}$. Aceste nivele ale concentrației se ating după 2-4 ore de la administrare. La păsările de reproducție la care s-a administrat tiamulin în concentrație de 0,025%, concentrația medie serică a fost de 0,36 $\mu\text{g/ml}$ (interval: de la 0,22 μg până la 0,5 $\mu\text{g/ml}$). Tiamulinul se concentrează în ouă, similar puilor de găină.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni.

Perioada de valabilitate după diluție sau reconstituire conform instrucțiunilor: 24 ore.

6.4. Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Pungă din folie de PET/AL/LDPE conținând 1 kg, 5 kg sau 10 kg granule. După umplere, punga este sigilată termic.

Sac din hârtie/hârtie/HDPE conținând 1 kg, 5 kg sau 10 kg granule. Sacul este cusut după umplere.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele naționale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Etichetă

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Entemulin 450 mg/g granule pentru administrare în apa de băut
Tiamulin hidrogen fumarat

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Fiecare gram de granule cristalizate de culoare albă, pentru administrare în apa de băut, conține tiamulin hidrogen fumarat 450 mg (corespunzând la tiamulin bază 365 mg) .

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru administrare în apa de băut

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 kg
5 kg
10 kg

5. SPECII ȚINTĂ

Suine, pui de găină și curcani.

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.
Administrare în apa de băut.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Suine
Carne și organe: 4 zile

Pui de găină
Carne și organe: 2 zile

Ouă: 0 zile.

Curcani
Carne și organe: 5 zile

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni.

Perioada de valabilitate după diluție sau reconstituire conform instrucțiunilor: 24 ore.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

Acest produs veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar.

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR”

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

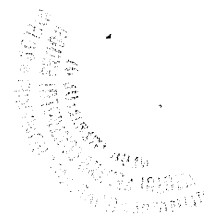
16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

PROSPECT

Entemulin 450 mg/g granule pentru administrare în apa de băut



1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare și producător:

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Entemulin 450 mg/g granule pentru administrare în apa de băut
Tiamulin hidrogen fumarat

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Fiecare gram de granule cristalizate de culoare albă, pentru administrare în apa de băut, conține tiamulin hidrogen fumarat 450 mg (corespunzând la tiamulin bază 365 mg).

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Suine

- i) Tratamentul dizenteriei porcine determinată de tulpini sensibile de *Brachyspira hyodysenteriae* și asociată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.
- ii) Tratamentul bolii respiratorii porcine (BRP) determinată de *M. hyopneumoniae* și virusuri, cum sunt virusul PRRS și virusul influenței porcine, și asociată cu *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.
- iii) Tratamentul pleuropneumoniei determinată de *A. pleuropneumoniae*.

Pui de găină

Profilaxia și tratamentul bolii respiratorii cronice (BRC) și inflamația sacilor arieri cauzată de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Curcani

Profilaxia și tratamentul sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor arieri, determinate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis*.

5. CONTRAINDICAȚII

Animalele nu trebuie să primească furaje care să conțină monensină, narasină sau salinomycină în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu Entemulin. Poate rezulta reducerea creșterii sau decesul.

6. REACȚII ADVERSE

În cazuri rare, în urma utilizării de tiamulin fumarat de hidrogen la porci, poate apărea eritem sau edeme cutanate ușoare.

În timpul administrării de tiamulin fumarat de hidrogen la păsări, consumul de apă poate scădea.

Scăderea pare dependentă de doză: la 0,025% tiamulin fumarat de hidrogen, reducerea consumului de

apă scade cu aproximativ 15%, iar la 0,0125% tiamulin fumarat de hidrogen, reducerea consumului de apă scade cu 10%.

Acest lucru nu pare să prezinte vreun efect advers asupra performanței totale la păsări sau asupra eficacității produsului, însă ingestia de apă trebuie monitorizată frecvent, în special în condiții de temperatură ambientală crescută.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Suine, pui de găină (pui de carne, pui de înlocuire, , pui înlocuire găini de reproducție și pui înlocuire gaini ouătoare), curcani (păsări pentru carne și reproducție).

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Suine

i) Tratamentul dizenteriei porcine determinată de *Brachyspira hyodysenteriae* și asociată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.

Doza zilnică recomandată este de 8,8 mg tiamulin fumarat de hidrogen / kg greutate corporală, administrată în apa de băut a porcilor, timp de 3-5 zile consecutive, în funcție de severitatea și durata infecției. De obicei, doza necesară se obține la o concentrație de 0,006% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut.

ii) Tratament adjuvant al PRDC determinată de *M. hyopneumoniae* și virusuri și asociată cu *P. multocida* și *A. pleuropneumoniae*.

Doza zilnică recomandată este de 15,0 până la 20,0 mg tiamulin fumarat de hidrogen /kg greutate corporală, timp de 5-10 zile consecutive. De obicei, doza necesară se obține la o concentrație de 0,012% - 0,018% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut.

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzate de *A. pleuropneumoniae*.

Doza zilnică recomandată este de 20,0 mg tiamulin fumarat de hidrogen / kg greutate corporală, timp de 5 zile consecutive. De obicei, doza necesară se obține la o concentrație de 0,018% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut.

Se adaugă 1g de produs la 7,5 litri de apă pentru obținerea unei soluții cu concentrația de 0,006% tiamulin fumarat de hidrogen; se adaugă 1g de produs la 3,75 litri de apă pentru obținerea unei soluții cu concentrația de 0,012% tiamulin fumarat de hidrogen; se adaugă 1g de produs la 2,5 litri de apă pentru obținerea unei soluții cu concentrația de 0,018% tiamulin fumarat de hidrogen.

Când sunt necesare cantități mari de apă medicamentată, întâi trebuie preparată o soluție concentrată (concentrație maximă de 50-60 g produs/l apă), apoi trebuie efectuată o diluție până la concentrația finală. În fiecare zi trebuie administrate soluții proaspete de apă medicamentată cu tiamulin.

Pui de găină

i) Profilaxia bolilor respiratorii cronice (CRD) și inflamația sacilor de aer cauzată de *M. gallisepticum* și *M. synoviae*.

Pui de carne: 0,0125% - 0,025% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut, timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi câte 1-2 zile la fiecare 3-4 săptămâni, în funcție de risc.

Pui de înlocuire: 0,0125% - 0,025% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut, timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi câte 1-2 zile la fiecare 4-6 săptămâni, în funcție de risc.

Pui înlocuire găini ouătoare și pui înlocuire găini de reproducție: 0,0125% tiamulin fumarat de hidrogen în apa de băut, timp de 3 zile la fiecare 4 săptămâni de la începutul perioadei de ouat, în funcție de risc.

ii) Tratamentul bolilor respiratorii cronice (CRD) și inflamația sacilor de aer determinată de *M. gallisepticum* și *M. synoviae* la puii de înlocuire, găini ouătoare și de reproducție. Se administrează tiamulin fumarat de hidrogen 0,025% în apa de băut, timp de 3-5 zile.

Tiamulin fumarat de hidrogen în concentrație de 0,025% în apa de băut asigură următoarele doze de tiamulin, dependente de vârsta păsărilor:

Pui de carne de 4 săptămâni: 30 mg / kg greutate corporală
Pui de înlocuire de 10 săptămâni: 30 mg / kg greutate corporală
Puicuțe găini ouătoare: 25 mg / kg greutate corporală

Tabelul următor reprezintă un ghid de prevenție și tratament pentru puii de găină:

Concentrația tiamulin în apa de băut	Litri de apă la 100 g produs	Grame de produs la 100 l apă de băut
0,025%	180	55,6
0,0125%	360	27,8

	Vârsta păsărilor (în săptămâni)	Cantitate de apă de băut (litri pe zi)	Cantitate de produs (în grame)	Concentrație finală (procentuală %)
Profilaxie	1	18	5	0,0125
	4	60	27,5	0,02
	6	80	35	0,02
	9	110	50,6	0,02
Tratament	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	

Curcani

i) Pentru profilaxia sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor de aer determinate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* and *Mycoplasma synoviae*.

Curcani pentru carne (broileri): 0,025% tiamulin în apa de băut, timp de 3 zile în prima săptămână de viață, apoi timp de 1-3 zile la interval de 4-6 săptămâni, în funcție de risc.

Curcani pentru reproducție: 0,025% tiamulin în apa de băut, timp de 3-5 zile la intervale de 4 săptămâni, în funcție de risc.

ii) Pentru tratamentul sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor de aer determinate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* and *Mycoplasma synoviae*.

Curcani pentru carne: 0,025% tiamulin în apa de băut, timp de 3-5 zile.

Tiamulin fumarat de hidrogen la concentrația de 0,025% în apa de băut asigură următoarele doze în funcție de vârsta animalelor:

- pui de curcă de 1 săptămână: 70 mg/kg
- pui de curcă de 4 săptămâni: 50 mg/kg
- pui de curcă de 8 săptămâni: 25-30 mg/kg
- pui de curcă de 20 săptămâni: 20 mg/kg.

Se adaugă 1,1g produs la 2 litri de apă, pentru a obține o soluție de tiamulin fumarat de hidrogen 0,025%. Se adaugă 1,1g produs la 4 litri de apă, pentru a obține o soluție de tiamulin fumarat de hidrogen 0,0125%.

Când sunt necesare cantități mari de apă medicamentată, întâi trebuie preparată o soluție concentrată (concentrație maximă de 50-60 g produs/l apă), apoi trebuie efectuată o diluție până la concentrația finală. În fiecare zi trebuie administrate soluții proaspete de apă medicamentată cu tiamulin.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Când sunt necesare cantități mari de apă medicamentată, întâi trebuie preparată o soluție concentrată apoi trebuie efectuată o diluție până la concentrația finală. În fiecare zi trebuie administrate soluții proaspete de apă de băut medicamentată cu tiamulin.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Suine

Carne și organe: 4 zile

Pui de găină

Carne și organe: 2 zile

Ouă: 0 zile.

Curcani

Carne și organe: 5 zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Acest produs veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare. A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni.

Perioada de valabilitate după diluție sau reconstituire conform instrucțiunilor: 24 ore

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Produsul poate fi utilizat în timpul gestației și lactației la suine.

Produsul poate fi utilizat la păsări în perioada de ouat și la păsări de reproducție, deoarece s-a demonstrat că nu prezintă reacții adverse asupra producției de ouă, fertilității și clocirii la pui de găină și curci.

La suine, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monensină, narasină și salinomycină, trebuie verificat dacă aceste substanțe nu au fost incluse în furaje sau nu au contaminat furajele.

La pui de găină și curcani, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monensin, narasin și salinomycin, unitatea care pregătește furajele trebuie notificată că în cazul utilizării tiamulinului, aceste substanțe nu trebuie incluse în furaje și nu trebuie să contamineze furajele. Înainte de utilizare, dacă există vreo suspiciune de contaminare, trebuie efectuată testarea furajelor privind prezența substanțelor ionofore. Dacă apar reacții de interacțiune, se întrerupe imediat administrarea apei medicamentate cu tiamulin și se înlocuiește cu apă proaspătă. Furajul contaminat se îndepărtează cât mai repede posibil și se înlocuiește cu furaj care nu conține substanțe ionofore incompatibile cu tiamulinul.

O doză unică orală de 100 mg / kg greutate corporală a determinat apariția la suine a hiperpneei și simptome abdominale. La doza de 150 mg / kg greutate corporală singurul efect asupra sistemului nervos a fost letargia. La doza de 55 mg / kg greutate corporală timp de 14 zile a apărut creșterea salivăției și iritație gastrică ușoară. Tiamulinul prezintă un index terapeutic relativ crescut la suine. Doza letală minimă la suine nu a fost determinată.

La puii de găină tiamulinul prezintă un index terapeutic crescut. Probabilitatea supradozajului este redusă, deoarece consumul de apă este limitat, iar ingestia de tiamulin este redusă, în cazul administrării unor concentrații anormal de ridicate.

LD₅₀ la puii de găină este de 1290 mg / kg greutate corporală și pentru curcani de 840 mg / kg greutate corporală.

Semnele clinice ale toxicității acute la puii de găină sunt: vocalizare, convulsii clonice și cădere laterală.

La curcani, semnele de toxicitate acută includ convulsii clonice, cădere laterală sau dorsală, hipersalivație și tristețe.

Dacă apar semne de intoxicație acută, trebuie îndepărtată imediat apa medicamentată și înlocuită cu apă proaspătă, nemedicamentată.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

În timpul operației de mixare, trebuie evitat contactul direct cu pielea și mucoasele.

La manipularea sau mixarea produsului, se recomandă utilizarea de ochelari de protecție, mască (sau aparat respirator în conformitate cu standardul european EN149 sau aparat respirator în conformitate cu standardul european EN140 prevăzut cu filtru, în conformitate cu standardul european EN143) și mănuși din latex sau cauciuc artificial.

Dacă se produce contactul produsului cu pielea sau mucoasele, părțile afectate trebuie spălate. Dacă se produce contactul accidental cu ochii, zona trebuie spălată imediat cu apă din abundență.

Dacă iritația persistă, adresați-vă medicului și arătați medicului și ambalajul sau eticheta produsului.

Îmbrăcămintea contaminată trebuie îndepărtată iar orice scurgeri ale produsului pe piele trebuie imediat îndepărtate prin spălare cu apă.

După utilizarea produsului, spălați mâinile cu apă și săpun.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele naționale.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Pungă din folie de PET/AL/LDPE conținând 1 kg, 5 kg sau 10 kg granule. După umplere, punga este sigilată termic.

Sac din hârtie/hârtie/HDPE conținând 1 kg, 5 kg sau 10 kg granule. Sacul este cusut după umplere.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.