

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Entemulin 450 mg/g granule pentru utilizare în apa de băut pentru porci, găini și curci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogen fumarat ... 450 mg (corespunzând la 365 mg tiamulin bază)

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți

Lactoză monohidrat

Granule de culoare albă, cristaline, de dimensiuni mici.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Porci, găini (pui de carne, puicute de înlocuire, găini de reproducție și găini ouătoare), curci (păsări pentru carne și reproducție).

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Porci

- i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzată de tulpini sensibile de *Brachyspira hyodysenteriae* și asociată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.
- ii) Tratamentul bolii respiratorii porcine (BRP) cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și virusuri, cum sunt virusul PRRS și virusul gripei porcine, și asociată cu *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Găini

Profilaxia (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul bolii respiratorii cronice (BRC) și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae*.

Curci

Profilaxia (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor aerieni, cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis*.

3.3 Contraindicații

Animalele nu trebuie să primească furaje care să conțină monenzin, narazin sau salinomycin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu produsul. Poate rezulta reducerea creșterii sau moartea .

3.4 Atenționări speciale

Pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monenzin, narazin și salinomycin, 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 maduramicin poate duce la scăderea ușoară până la moderată a creșterii la puii 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.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Consumul de medicamente de către animale poate fi modificat ca urmare a bolii. În cazul consumului insuficient de apă, animalele ar trebui tratate parenteral, dacă este cazul.

După consumul de apă medicamentată, animalelor trebuie să li se asigure apă de băut proaspătă.

Utilizarea produsului ar trebui să se bazeze pe testele de susceptibilitate a bacteriilor țintă și ar trebui să țină seama de politicile naționale și regionale oficiale cu privire la utilizarea antibioticelor.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la creșterea prevalenței rezistenței la tiamulin și poate duce la scăderea eficacității tratamentului datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Utilizarea excesivă repetată sau prelungită a produsului trebuie evitată și este necesară aplicarea de bune practici de management, de exemplu, igienă bună, ventilație adecvată, evitarea supraaglomerării, pentru a îmbunătăți starea de sănătate a efectivului.

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 amestecare, trebuie evitat contactul direct cu pielea, ochii și mucoasele.

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

Dacă se produce accidental contactul produsului cu pielea sau mucoasele, părțile afectate trebuie spălate imediat, cu apă din abundență, iar îmbrăcămintea contaminată, care se află în contact direct cu pielea, se îndepărtează.

Dacă se produce contactul accidental cu ochii, zona trebuie spălată imediat cu apă din abundență.

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

În caz de ingestie accidentală, adresați-vă imediat medicului și arătați prospectul sau eticheta produsului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin trebuie să manipuleze produsul cu precauție.

După utilizarea produsului, spălați mâinile cu apă și săpun.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Porci:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Tulburări cutanate și ale anexelor: eritem, edeme cutanate (ușoare)
---	---

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

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație și lactație:

Poate fi utilizat în perioada de gestație și lactație.

Păsări ouătoare:

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

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

La porci, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monenzin, narazin și salinomycin, trebuie verificat dacă aceste substanțe nu au fost incluse în furaje sau nu au contaminat furajele.

La găini și curci, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monenzin, narazin 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.

3.9 Căi de administrare și doze

Porci

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

Doza zilnică recomandată este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/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 hidrogen fumarat în apa de băut.

ii) Tratament adjuvant al BRP cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și virusuri și asociată cu *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

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

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.

Găini

i) Profilaxia bolilor respiratorii cronice (BRC) și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae*.

Pui de carne: 0,0125 % - 0,025 % tiamulin hidrogen fumarat 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.

Puicuțe de înlocuire: 0,0125 % - 0,025 % tiamulin hidrogen fumarat 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.

Găini ouătoare și găini de reproducție: 0,0125 % tiamulin hidrogen fumarat 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 (BRC) și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae* la puii de înlocuire, găini ouătoare și de reproducție. Se administrează tiamulin hidrogen fumarat 0,025 % în apa de băut, timp de 3 - 5 zile.

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

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

Tabelul următor reprezintă un ghid pentru prevenire și tratament pentru păsările de curte:

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 (săptămâni)	Cantitate de apă de băut (litri pe zi)	Cantitate de produs (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	
	6	80	44,4	
	8	100	55,6	

	10	120	66,7	0,025
	12	140	77,8	
	14	160	88,9	
	16	180	100	
	18	200	111,1	
	20	220	122,2	
	23	250	138,9	

Curci

i) Pentru profilaxia sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* și *Mycoplasma synoviae*.

Curci 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.

Curci 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 aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* și *Mycoplasma synoviae*.

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

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

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

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

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

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

O doză unică orală de 100 mg/kg greutate corporală a determinat apariția la porci 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 indice terapeutic relativ crescut la porci. Doza letală minimă la porci nu a fost determinată.

La păsările de curte tiamulinul prezintă un indice terapeutic crescut. Probabilitatea supradozării este redusă, deoarece consumul de apă este limitat, iar ingestia de tiamulin este redusă, în cazul administrării unor concentrații anormal de ridicate.

DL₅₀ la găini este de 1 290 mg/kg greutate corporală și pentru curci de 840 mg/kg greutate corporală.

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

La curci, 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.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Porci:

Carne și organe: 4 zile.

Găini:

Carne și organe: 2 zile.

Ouă: 0 zile.

Curci:

Carne și organe: 5 zile.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01XQ01

4.2 Farmacodinamie

Tiamulinul este un antibiotic bacteriostatic semisintetic ce aparține grupei de pleuromutiline și acționează la nivel ribozomal prin inhibarea sintezei de proteine în bacterie. Tiamulinul a demonstrat *in vitro* o activitate înaltă împotriva micoplasmelor la porci 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 eficient împotriva *Enterobacteriaceelor*, cum sunt *Salmonella* sau *Escherichia coli*.

Spectrul antimicrobian al tiamulinului

Organism	Interval CMI (μg/ml)	CMI ₅₀ (μg/ml)	CMI ₉₀₋₉₀ (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 inactivarea biochimică a complexelor de inițiere, care împiedică alungirea lanțului polipeptidic. Concentrațiile bactericide necesare sunt de 50-100 de ori mai mari decât cele bacteriostatice.

4.3 Farmacocinetică

Porci

Tiamulinul se absoarbe bine la porci (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 pulmoni, 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 ($\mu\text{g/ml}$)	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 susceptibilitate

Găini

Tiamulinul este bine absorbit la găini (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 plasmatică 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.

Curci

La curci, 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 niveluri 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 găinilor.

Proprietăți de mediu

Tiamulin este persistent în sol.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

Nu se cunosc.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni

Termenul de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Pungă din 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 dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

170026

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 21.02.2012

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Etichetă

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare gram conține tiamulin hidrogen fumarat 450 mg (corespunzând la 365 mg tiamulin bază).

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 kg
5 kg
10 kg

4. SPECII ȚINTĂ

Porci, găini (pui de carne, puicuțe de înlocuire, găini de reproducție și gaini ouătoare), curci (păsări pentru carne și reproducție).



5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare în apa de băut.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioade de așteptare:

Porci: carne și organe: 4 zile.

Găini: carne și organe: 2 zile; Ouă: 0 zile.

Curci: carne și organe: 5 zile.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni

Termenul de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KRKA

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

170026

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Entemulin 450 mg/g granule pentru utilizare în apa de băut pentru porci, găini și curci

2. Compoziție

Fiecare gram conține:

Substanța activă:

Tiamulin hidrogen fumarat ... 450 mg (corespunzând la 365 mg tiamulin bază)

Granule de culoare albă, cristaline, de dimensiuni mici.

3. Specii țintă

Porci, găini (pui de carne, puicuțe de înlocuire, găini de reproducție și găini ouătoare), curci (păsări pentru carne și reproducție).

4. Indicații de utilizare

Porci

- i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzată de tulpini sensibile de *Brachyspira hyodysenteriae* și asociată cu *Fusobacterium* spp. și *Bacteroides* spp.
- ii) Tratamentul bolii respiratorii porcine (BRP) cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și virusuri, cum sunt virusul PRRS și virusul gripei porcine, și asociată cu *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Găini

Profilaxia (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul bolii respiratorii cronice (BRC) și inflamația sacilor aereni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae*.

Curci

Profilaxia (în efectivele în care diagnosticul a fost confirmat) și tratamentul sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor aereni, cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis*.

5. Contraindicații

Animalele nu trebuie să primească furaje care să conțină monenzin, narazin sau salinomycin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu produsul. Poate rezulta reducerea creșterii sau moartea.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monenzin, narazin și salinomycin, 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 maduramicin poate duce la scăderea ușoară până la moderată a creșterii la puii 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.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Consumul de medicamente de către animale poate fi modificat ca urmare a bolii. În cazul consumului insuficient de apă, animalele ar trebui tratate parenteral, dacă este cazul.

După consumul de apă medicamentată, animalelor trebuie să li se asigure apă de băut proaspătă.

Utilizarea produsului ar trebui să se bazeze pe testele de susceptibilitate a bacteriilor țintă și ar trebui să țină seama de politicile naționale și regionale oficiale cu privire la utilizarea antibioticelor.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la creșterea prevalenței rezistenței la tiamulin și poate duce la scăderea eficacității tratamentului datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Utilizarea excesivă repetată sau prelungită a produsului trebuie evitată și este necesară aplicarea de bune practici de management, de exemplu, igienă bună, ventilație adecvată, evitarea supraaglomerării, pentru a îmbunătăți starea de sănătate a efectivului.

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 amestecare, trebuie evitat contactul direct cu pielea, ochii și mucoasele.

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

Dacă se produce accidental contactul produsului cu pielea sau mucoasele, părțile afectate trebuie spălate imediat, cu apă din abundență, iar îmbrăcămintea contaminată, care se află în contact direct cu pielea, se îndepărtează.

Dacă se produce contactul accidental cu ochii, zona trebuie spălată imediat cu apă din abundență.

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

În caz de ingestie accidentală, adresați-vă imediat medicului și arătați prospectul sau eticheta produsului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la tiamulin trebuie să manipuleze produsul cu precauție.

După utilizarea produsului, spălați mâinile cu apă și săpun.

Gestație și lactație:

Poate fi utilizat în perioada de gestație și lactație.

Păsări ouătoare:

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

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

La porci, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monenzin, narazin și salinomycin, trebuie verificat dacă aceste substanțe nu au fost incluse în furaje sau nu au contaminat furajele.

La găini și curci, pentru evitarea interacțiunilor dintre tiamulin și substanțele ionofore incompatibile monenzin, narazin 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.

Supradozare:

O doză unică orală de 100 mg/kg greutate corporală a determinat apariția la porci 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 indice terapeutic relativ crescut la porci. Doza letală minimă la porci nu a fost determinată.

La păsările de curte tiamulinul prezintă un indice terapeutic crescut. Probabilitatea supradozării este redusă, deoarece consumul de apă este limitat, iar ingestia de tiamulin este redusă, în cazul administrării unor concentrații anormal de ridicate.

DL₅₀ la găini este de 1 290 mg/kg greutate corporală și pentru curci de 840 mg/kg greutate corporală. Semnele clinice ale toxicității acute la găini sunt: vocalizare, convulsii clonice și cădere laterală.

La curci, 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.

7. Evenimente adverse

Porci:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Tulburări cutanate și ale anexelor: eritem, edeme cutanate (ușoare)
---	---

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

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmrv@icbmrv.ro.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Porci

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

Doza zilnică recomandată este de 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat/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 hidrogen fumarat în apa de băut.

ii) Tratament adjuvant al BRC cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae* și virusuri și asociată cu *Pasteurella multocida* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

iii) Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

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

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.

Găini

i) Profilaxia bolilor respiratorii cronice (BRD) și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae*.

Pui de carne: 0,0125 % - 0,025 % tiamulin hidrogen fumarat 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.

Puicute de înlocuire: 0,0125 % - 0,025 % tiamulin hidrogen fumarat 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.

Găini ouătoare și găini de reproducție: 0,0125 % tiamulin hidrogen fumarat 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 (BRC) și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae* la puii de înlocuire, găini ouătoare și de reproducție. Se administrează tiamulin hidrogen fumarat 0,025 % în apa de băut, timp de 3 - 5 zile.

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

Pui de carne în vârstă de 4 săptămâni:	30 mg/kg greutate corporală
Puicute de înlocuire în vârstă de 10 săptămâni:	30 mg/kg greutate corporală
Găini ouătoare:	25 mg/kg greutate corporală

Tabelul următor reprezintă un ghid pentru prevenire și tratament pentru păsările de curte:

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 (săptămâni)	Cantitate de apă de băut (litri pe zi)	Cantitate de produs (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	

Curci

i) Pentru profilaxia sinuzitei infecțioase și inflamația sacilor aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* și *Mycoplasma synoviae*.

Curci 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.

Curci 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 aerieni cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* și *Mycoplasma synoviae*.

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

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

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

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

Se adaugă 1,1 g produs la 4 litri de apă, pentru a obține o soluție de tiamulin hidrogen fumarat 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 medicamentată cu tiamulin.

10. Perioade de așteptare

Porci:

Carne și organe: 4 zile.

Găini:

Carne și organe: 2 zile.

Ouă: 0 zile.

Curci:

Carne și organe: 5 zile.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe etichetă după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni

Termenul de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

170026

Pungă din 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 dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).