



ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Entemulin 450 mg/g granule pentru administrare 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 și curci.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Porci

i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

ii) Tratamentul Spirochetozei Colonice Porcine (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

iii) Tratamentul Enteropatiei Proliferative Porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellularis* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

iv) Tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

v) Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *A. pleuropneumoniae*, susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

Găini

Tratamentul și profilaxia bolii respiratorii cronice (BRC) cauzată de *Mycoplasma gallisepticum* și a saculitei aeriene cauzată de *Mycoplasma synoviae* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

Curci

Tratamentul și profilaxia sinuzitei infecțioase și a saculitei aeriene cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis* susceptibile la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează la animalele care ar putea primi produse care conțin monenzin, narazin sau salinomycină, în timpul sau timp de cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu produsul medicinal veterinar. Se poate produce o scădere severă a creșterii sau moartea.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A se vedea secțiunea 3.8 pentru informații privind interacțiunea dintre tiamulin și ionofori.

3.4 Atenționări speciale

Animalele cu aport redus de apă și/sau în stare alterată trebuie tratate parenteral.

Consumul de apă poate fi redus în timpul administrării tiamulinului la păsări. Aceasta pare să fie dependentă de concentrație, 500 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 1,11 g produs medicinal veterinar) în 4 litri de apă reducând consumul cu aproximativ 10%, iar 500 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 1,11 g produs medicinal veterinar) în 2 litri de apă cu 15% la găini. Nu pare să aibă niciun efect advers asupra performanțelor generale ale păsărilor sau asupra eficacității produsului medicinal veterinar, dar consumul de apă trebuie monitorizat la intervale frecvente, în special pe vreme caldă. La curci, aceasta este mai marcată, cu o reducere de aproximativ 20% și, prin urmare, se recomandă să nu se depășească o concentrație de 500 mg tiamulin hidrogen fumarat în 2 litri de apă de băut.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului medicinal veterinar ar trebui să se bazeze pe testele de susceptibilitate a bacteriilor țintă. În cazul în care acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoașterea susceptibilității agenților patogeni țintă la nivelul exploatației sau la nivel local/regional. Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Utilizarea produsului medicinal veterinar în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la creșterea prevalenței rezistenței la tiamulin.

Utilizarea repetată sau prelungită nejustificat a produsului medicinal veterinar 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.

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 medicinal veterinar, 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.

În caz de contact accidental 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 medicinal veterinar cu precauție. După utilizare, 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):	Afecțiuni cutanate și ale anexelor: eritem, edeme cutanate (ușoare)
---	---

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 găini ouătoare și la găinile și curcile de reproducție.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

S-a demonstrat că tiamulinul interacționează cu ionofori precum monenzin, salinomycin și narazin și poate duce la apariția unor semne care nu se pot distinge de o toxicoză ionoforică. Animalele nu trebuie să primească produse medicinale veterinare care conțin monenzin, salinomycin sau narazin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Se pot produce tulburări grave de creștere, ataxie, paralizie sau moarte.

În cazul în care apar semne de interacțiune, se oprește imediat atât administrarea de apă de băut medicamentată cu tiamulin, cât și administrarea de furaje contaminate cu ionofori. Furajele trebuie îndepărtate și înlocuite cu furaje proaspete care nu conțin anticoccidienii monenzin, salinomycin sau narazin.

Utilizarea concomitentă de tiamulin și anticoccidiale ionofore divalente lasalocid și semduramicin nu pare să provoace nicio interacțiune, însă utilizarea concomitentă a maduramicinului poate duce la o scădere ușoară până la moderată a creșterii la pui. Situația este tranzitorie și recuperarea are loc în mod normal în 3-5 zile de la retragerea tratamentului cu tiamulin.

3.9 Căi de administrare și doze

Administrare în apa potabilă.

Indicații pentru prepararea soluțiilor de produs:

Atunci când se administrează medicamente pentru volume mari de apă, se prepară mai întâi o soluție concentrată (cu o concentrație maximă de 50-60 g produs medicinal veterinar/L de apă) și apoi se diluează la concentrația finală necesară.

În fiecare zi trebuie preparate soluții proaspete de apă potabilă cu tiamulin.

Asigurați-vă că animalele nu au acces la apă nemedicamentată în perioada în care se administrează apa medicamentată.

După încheierea perioadei de medicație, sistemul de alimentare cu apă trebuie curățat în mod corespunzător pentru a evita ingerarea unor cantități sub-terapeutice de substanță activă.

Pentru a asigura o doză corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Aportul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o doză corectă, este posibil să fie necesară ajustarea corespunzătoare a concentrației de tiamulin.

Pentru a evita interacțiunile dintre ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice dacă eticheta furajului nu menționează că acesta conține salinomycin, monenzin și narazin.

În cazul găinilor și curcilor, pentru a evita interacțiunile dintre ionoforii incompatibili monenzin, narazin, salinomycin și tiamulin, fabricile de furaje care furnizează furajele pentru păsări ar trebui notificate cu privire la faptul că se va utiliza tiamulin și că aceste anticoccidiale nu ar trebui să fie incluse în furaje sau să contamineze furajele.

Înainte de utilizare, furajele trebuie testate pentru ionofori, în cazul în care există suspiciunea că s-ar putea produce o contaminare a furajelor.

Dacă apare o interacțiune, opriți imediat medicația cu tiamulin și înlocuiți-o cu apă potabilă proaspătă. Îndepărtați furajele contaminate cât mai curând posibil și înlocuiți-le cu furaje care nu conțin ionoforii incompatibili cu tiamulin.

Pe baza dozei recomandate și a numărului și greutatei animalelor care urmează să fie tratate, concentrația zilnică exactă a produsului medicinal veterinar trebuie calculată conform următoarelor formule:

$$\frac{\text{x mg produs medicinal veterinar/ kg greutate corporală pe zi} \times \text{greutatea corporală medie (kg) a animalelor care urmează să fie tratate}}{\text{consumul mediu zilnic de apă (l/animal)}} = \text{x mg produs medicinal veterinar pe litru de apă de băut}$$

Porci

i) Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae*: 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutive, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

ii) Pentru tratamentul spirochetozei colonice porcine (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli*: 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală

administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutive, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

iii) Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellularis*: 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutive.

iv) Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida*: 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic timp de 5 zile consecutive.

v) Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*: 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic timp de 5 zile consecutive.

Găini

Pentru tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii cronice cauzată de *Mycoplasma gallisepticum* și a saculitei aeriene și sinovitei infecțioase cauzată de *Mycoplasma synoviae*: 25 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 55,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic pentru o perioadă de 3 până la 5 zile consecutive.

Curci

Pentru tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și a saculitei aeriene cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis*: 40 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 88,9 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic pe o perioadă de 3 până la 5 zile consecutive.

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 1 090 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: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală).

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală).

Găini:

Carne și organe: 2 zile.

Ouă: 0 zile.

Curci:

Carne și organe: 6 zile.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01XQ01

4.2 Farmacodinamie

Tiamulinul a demonstrat un nivel ridicat de activitate in vitro împotriva speciilor porcine și aviare de *Mycoplasma*, precum și împotriva aerobilor Gram-pozitivi (streptococi și stafilococi), anaerobilor (clostridia), anaerobilor Gram-negativi (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*) și aerobilor Gram-negativi (*Actinobacillus pleuropneumoniae* și *Pasteurella multocida*).

S-a demonstrat că tiamulinul acționează la nivelul ribozomului 70S, iar principalele locuri de legare sunt pe subunitatea 50S. Aceasta pare să inhibe producția de proteine microbiene prin producerea de complexe de inițiere inactive din punct de vedere biochimic, care împiedică alungirea lanțului polipeptidic.

Concentrațiile bactericide pot fi atinse, dar variază în funcție de bacterie. Aceasta poate fi de două ori mai mică decât CMI pentru *Brachyspira hyodysenteriae* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*, dar de 50-100 de ori mai mare decât nivelul bacteriostatic pentru *Staphylococcus aureus*. Distribuția CMI pentru tiamulin împotriva *Brachyspira hyodysenteriae* este bimodală, sugerând o susceptibilitate redusă a unor tulpini la tiamulin. Din cauza constrângerilor tehnice, susceptibilitatea *Lawsonia intracellularis* este dificil de testat in vitro.

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, leucocite polimorfonucleare 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. Concentrațiile de tiamulin din conținutul colonului au fost estimate la 3,41 $\mu\text{g/ml}$ în urma administrării de tiamulin hidrogen fumarat la 8,8 mg/kg greutate corporală.

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 µg/ml (interval: 1,4-0,45 µg/ml) și de 0,38 µg/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 45 %

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 µg/ml, respectiv 1,46 µg /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 µg/ml (interval: de la 0,22 µg până la 0,5 µg/ml). Legarea proteinelor serice a fost de aproximativ 50%.

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

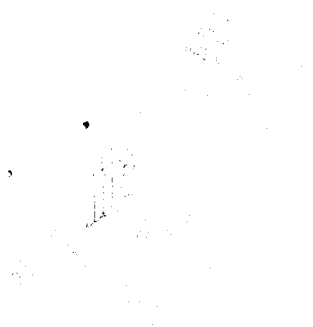
**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

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 și curci.



5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Pentru administrare în apa de băut.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioade de așteptare:

Porci:

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală).

Carne și organe: 4 zile (20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală).

Găini:

Carne și organe: 2 zile; Ouă: 0 zile.

Curci:

Carne și organe: 6 zile.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp.

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

Amelior



B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Entemulin 450 mg/g granule pentru administrare 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 și curci.

4. Indicații de utilizare

Porci

i) Tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

ii) Tratamentul Spirochetozei Colonice Porcine (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

iii) Tratamentul Enteropatiei Proliferative Porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellularis* sensibilă la tiamulin. Prezența bolii în șeptel trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

iv) Tratamentul și metafilaxia Pneumoniei Enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida* susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie să fie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

v) Tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *A. pleuropneumoniae*, susceptibilă la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

Găini

Tratamentul și metafilaxia bolii respiratorii cronice (CRD) cauzată de *Mycoplasma gallisepticum* și a saculitei aeriene și sinovitei infecțioase cauzate de *M. synoviae* susceptibile la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar

Curci

Tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și a saculitei aeriene cauzate de *M. gallisepticum*, *M. synoviae* și *M. meleagridis* susceptibile la tiamulin. Prezența bolii în efectiv trebuie stabilită înainte de utilizarea produsului medicinal veterinar.

5. Contraindicații

Nu se utilizează la animalele care ar putea primi produse care conțin monenzin, narazin sau salinomycin în timpul sau timp de cel puțin șapte zile înainte sau după tratamentul cu produsul medicinal veterinar. Se poate produce o scădere severă a creșterii sau moartea.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A se vedea pct. 6. pentru informații privind interacțiunea dintre tiamulin și ionofori

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Animalele cu aport redus de apă și/sau în stare debilitată trebuie tratate parenteral.

Consumul de apă poate fi redus în timpul administrării de tiamulin la păsări. Aceasta pare să fie dependentă de concentrație, 500 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 1,11 g produs medicinal veterinar) în 4 litri de apă reducând consumul cu aproximativ 10%, iar 500 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 1,11 g produs medicinal veterinar) în 2 litri de apă cu 15% la găini. Nu pare să aibă niciun efect advers asupra performanțelor generale ale păsărilor sau asupra eficacității produsului medicinal veterinar, dar consumul de apă trebuie monitorizat la intervale frecvente, în special pe vreme caldă. La curci, aceasta este mai marcată, cu o reducere de aproximativ 20% și, prin urmare, se recomandă să nu se depășească o concentrație de 500 mg tiamulin hidrogen fumarat în 2 litri de apă de băut.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului medicinal veterinar ar trebui să se bazeze pe testele de susceptibilitate a bacteriilor țintă. În cazul în care acest lucru nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoașterea susceptibilității agenților patogeni țintă la nivelul exploatației sau la nivel local/regional. Utilizarea produsului trebuie să fie în conformitate cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Utilizarea produsului medicinal veterinar în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la creșterea prevalenței rezistenței la tiamulin.

Utilizarea repetată sau prelungită nejustificat a produsului medicinal veterinar 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.

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 medicinal veterinar, 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.

În caz de contact accidental 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 medicinal veterinar cu precauție.

După utilizare, spălați mâinile cu apă și săpun.

Gestație și lactație:

Poate fi utilizat în perioada de gestație și lactație.

Păsări ouătoare:

Poate fi utilizat la găinile ouătoare și la găinile și curcile de reproducție.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

S-a demonstrat că tiamulin interacționează cu ionofori precum monenzin, salinomycin și narazin și poate duce la apariția unor semne care nu se pot distinge de o toxicoză ionoforică. Animalele nu trebuie să primească produse medicinale veterinare care conțin monenzin, salinomycin sau narazin în timpul sau cu cel puțin 7 zile înainte sau după tratamentul cu tiamulin. Se pot produce depresii severe de creștere, ataxie, paralizie sau moarte.

Dacă apar semne de interacțiune, opriți imediat atât administrarea de apă de băut tratată cu tiamulin, cât și administrarea de furaje contaminate cu ionofore. Furajele trebuie îndepărtate și înlocuite cu furaje proaspete care nu conțin anticoccidienii monensin, salinomycin sau narasin.

Utilizarea concomitentă a tiamulinului și a anticoccidialelor ionofore divalente lasalocid și semduramicin nu pare să provoace nicio interacțiune, însă utilizarea concomitentă a maduramicinului poate duce la o scădere ușoară până la moderată a creșterii la pui. Situația este tranzitorie și recuperarea are loc în mod normal în 3-5 zile după retragerea tratamentului cu tiamulin.

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 tiamulin 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 1 090 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):	Afectiuni cutanate și ale anexelor: eritem, edeme cutanate (ușoare)
---	---

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

Administrare în apa potabilă.

Indicații pentru prepararea soluțiilor de produs:

Atunci când se administrează medicamente pentru volume mari de apă, se prepară mai întâi o soluție concentrată (cu o concentrație maximă de 50-60 g produs medicinal veterinar/L de apă) și apoi se diluează la concentrația finală necesară.

În fiecare zi trebuie preparate soluții proaspete de apă potabilă cu tiamulin.

Asigurați-vă că animalele nu au acces la apă nemedicamentată în perioada în care se administrează apa medicamentată.

După încheierea perioadei de medicație, sistemul de alimentare cu apă trebuie curățat în mod corespunzător pentru a evita ingerarea unor cantități sub-terapeutice de substanță activă.

Pentru a asigura o doză corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Aportul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o doză corectă, este posibil să fie necesară ajustarea corespunzătoare a concentrației de tiamulin.

Pentru a evita interacțiunile dintre ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice dacă eticheta furajului nu menționează că acesta conține salinomycin, monenzin și narazin.

În cazul găinilor și curcanilor, pentru a evita interacțiunile dintre ionoforii incompatibili monenzin, narazin, salinomycin și tiamulin, fabricile de furaje care furnizează furajele pentru păsări ar trebui notificate cu privire la faptul că se va utiliza tiamulin și că aceste anticoccidiale nu ar trebui să fie incluse în furaje sau să contamineze furajele.

Înainte de utilizare, furajele trebuie testate pentru ionofori, în cazul în care există suspiciunea că s-ar putea produce o contaminare a furajelor.

Dacă apare o interacțiune, opriți imediat medicația cu tiamulin și înlocuiți-o cu apă potabilă proaspătă. Îndepărtați furajele contaminate cât mai curând posibil și înlocuiți-le cu furaje care nu conțin ionoforii incompatibili cu tiamulin.

Pe baza dozei recomandate și a numărului și greutatei animalelor care urmează să fie tratate, concentrația zilnică exactă a produsului medicinal veterinar trebuie calculată conform următoarei formule:

$$\frac{x \text{ mg produs medicinal veterinar/ kg greutate corporală pe zi} \times \text{greutatea corporală medie (kg) a animalelor care urmează să fie tratate}}{\text{consumul mediu zilnic de apă (l/animal)}} = x \text{ mg produs medicinal veterinar pe litru de apă de băut}$$

Porci

i) Pentru tratamentul dizenteriei porcine cauzată de *Brachyspira hyodysenteriae*: 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutive, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

ii) Pentru tratamentul spirochetozei colonice porcine (colită) cauzată de *Brachyspira pilosicoli*: 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală

administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 3 până la 5 zile consecutive, în funcție de severitatea infecției și/sau durata bolii.

iii) Pentru tratamentul enteropatiei proliferative porcine (ileită) cauzată de *Lawsonia intracellularis*: 8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic în apa de băut a porcilor timp de 5 zile consecutive.

iv) Pentru tratamentul și metafilaxia pneumoniei enzootice cauzată de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inclusiv infecțiile complicate de *Pasteurella multocida*: 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg de produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic timp de 5 zile consecutive.

v) Pentru tratamentul pleuropneumoniei cauzată de *Actinobacillus pleuropneumoniae*: 20 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 44,4 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic timp de 5 zile consecutive.

Găini

Pentru tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii cronice cauzate de *Mycoplasma gallisepticum* și a saculitei aeriene și sinovitei infecțioase cauzate de *Mycoplasma synoviae*: 25 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 55,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic pentru o perioadă de 3 până la 5 zile consecutive

Curci

Pentru tratamentul și metafilaxia sinuzitei infecțioase și a saculitei aeriene cauzate de *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* și *Mycoplasma meleagridis*: 40 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 88,9 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală administrat zilnic pe o perioadă de 3 până la 5 zile consecutive.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Pentru a evita interacțiunile dintre ionofori și tiamulin, medicul veterinar și fermierul trebuie să verifice dacă eticheta furajului nu menționează că acesta conține salinomycin, monenzin și narazin.

În cazul găinilor și curcilor, pentru a evita interacțiunile dintre ionoforii incompatibili monenzin, narazin și salinomycin și tiamulin, fabricile de furaje care furnizează furajele pentru păsări ar trebui notificate cu privire la faptul că se va utiliza tiamulină și că aceste anticoccidiale nu ar trebui să fie incluse în furaje sau să contamineze furajele.

Înainte de utilizare, furajele trebuie testate pentru ionofori, în cazul în care există suspiciunea că s-ar putea produce o contaminare a furajelor.

Dacă apare o interacțiune, opriți imediat medicația cu tiamulin și înlocuiți-o cu apă potabilă proaspătă. Îndepărtați furajele contaminate cât mai curând posibil și înlocuiți-le cu furaje care nu conțin ionforii incompatibili cu tiamulin.

10. Perioade de așteptare

Porci:

Carne și organe: 2 zile (8,8 mg tiamulin hidrogen fumarat (echivalent cu 19,6 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală).

Carne și organe: 4 zile (20 mg fumarat tiamulin hidrogen (echivalent cu 44,4 mg produs medicinal veterinar)/kg greutate corporală).

Găini:

Carne și organe: 2 zile.

Ouă: 0 zile.

Curci:

Carne și organe: 6 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 revizui 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>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:
KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

KRKA România S.R.L.

Splaiul Independenței nr. 319, Sector 6,

București, Cod poștal 060044

România

Tel: + 4 021 310 6605

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

17. Alte informații

Proprietăți de mediu: Tiamulin este persistent în sol.

