

A. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

Entemulin 450 mg/g granulat do podania w wodzie do picia dla świń, kur i indyków

2. Skład

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Wodorofumaran tiamuliny 450 mg (co odpowiada 365 mg tiamuliny)

Białe, krystaliczne, małe granulki.

3. Docelowe gatunki zwierząt

Świnie, kury oraz indyki.

4. Wskazania lecznicze

Świnie

- i) Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez bakterie *Brachyspira hyodysenteriae* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- ii) Leczenie spirochetozy jelitowej świń (zapalenia okrężnicy) wywołanej przez bakterie *Brachyspira pilosicoli* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- iii) Leczenie enteropatii proliferacyjnej świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez bakterie *Lawsonia intracellularis* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- iv) Leczenie i metafilaktyka enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez bakterie *Mycoplasma hyopneumoniae*, w tym zakażeń powikłanych przez bakterie *Pasteurella multocida* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.
- v) Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez bakterie *Actinobacillus pleuropneumoniae* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Kury

Leczenie i metafilaktyka przewlekłej choroby układu oddechowego (CRD, ang. chronic respiratory disease) wywołanej przez bakterie *Mycoplasma gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez bakterie *Mycoplasma synoviae* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Indyki

Leczenie i metafilaktyka zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez bakterie *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Mycoplasma meleagridis* wrażliwe na tiamulinę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować, jeśli podczas leczenia weterynaryjnym produktem leczniczym oraz na siedem dni przed i siedem dni po jego stosowaniu, leczone zwierzęta mogą otrzymywać produkty zawierające monenzynę, narazyne lub salinomycynę. Nieprzestrzeganie tej zasady może powodować poważne spowolnienie wzrostu lub śmierć zwierzęcia.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na substancję pomocniczą.

Informacje dotyczące interakcji między tiamuliną a jonoforami znajdują się w punkcie 6.

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia:

W przypadku zmniejszonego poboru wody i/lub osłabienia zwierzę należy leczyć pozajelitowo. Podczas stosowania tiamuliny u ptaków może nastąpić obniżenie ilości wypijanej wody. Wydaje się, że jest to zależne od stężenia roztworu, przy czym stężenie tiamuliny wodorofumaranu wynoszące 500 mg (co odpowiada 1,11 g weterynaryjnego produktu leczniczego) na 4 litry wody może wywołać spadek poboru wody średnio o 10%, a stężenie tiamuliny wodorofumaranu wynoszące 500 mg (co odpowiada 1,11 g weterynaryjnego produktu leczniczego) na 2 litry wody - o 15% u kur. Nie wydaje się, by wpływało to niekorzystnie na leczone ptaki ani na skuteczność weterynaryjnego produktu leczniczego, jednak spożycie wody, szczególnie w upalne dni, powinno być kontrolowane w krótkich odstępach czasu. U indyków spadek spożycia wody jest bardziej znaczący – spadek o około 20% – i dlatego zaleca się nie przekraczać stężenia 500 mg tiamuliny wodorofumaranu na 2 litry wody pitnej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Produkt powinien być stosowany na podstawie wykonanych badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi lub pochodzącymi z danego gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości bakterii docelowych. Należy wziąć pod uwagę oficjalne krajowe i regionalne przepisy dotyczące stosowania antybiotyków.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w CHWPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tiamulinę.

Należy unikać nieuzasadnionego lub przedłużonego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego oraz zastosować dobre praktyki hodowlane np. zachowanie higieny, odpowiednią wentylację, niedopuszczanie do nadmiernej obsady w celu poprawy stanu zdrowia stada.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Podczas mieszania należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą, oczami oraz błonami śluzowymi. Podczas mieszania lub podawania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać osobistej odzieży ochronnej i sprzętu ochronnego, na które składają się okulary ochronne, maska (jednorazowy respirator zgodny ze standardem europejskim EN149 lub respirator zgodny ze standardem europejskim EN140, wyposażony w filtr zgodny ze standardem EN143) oraz rękawice gumowe lub lateksowe.

W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub błonami śluzowymi, należy natychmiast przemyć skażone miejsce dużą ilością wody oraz zdjąć skażoną odzież, która jest w bezpośrednim kontakcie ze skórą.

W razie przypadkowego kontaktu produktu z oczami należy niezwłocznie przepłukać je dużą ilością czystej wody, a jeśli wystąpią objawy podrażnienia udać się do lekarza i pokazać mu ulotkę informacyjną dołączoną do opakowania lub opakowanie.

W razie przypadkowego połknięcia należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę dołączoną do opakowania lub etykietę.

Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny stosować weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Po użyciu umyć ręce wodą z mydłem.

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

Ptaki nieśne:

Może być stosowany u kur nieśnych oraz u kur i indyków hodowlanych.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Wykazano, że tiamulina wykazuje interakcje z jonoforami, takimi jak monenzyna, salinomycyna czy narazyna, i może powodować powstanie objawów identycznych z zatruciem jonoforami. Podczas leczenia tiamuliną oraz na co najmniej 7 dni przed i 7 dni po jej stosowaniu leczone zwierzęta nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę, narazynę lub salinomycynę.

Nieprzestrzeganie tej zasady może powodować poważne spowolnienie wzrostu, ataksję, paraliż lub śmierć zwierzęcia.

W przypadku wystąpienia objawów interakcji, przerwać niezwłocznie podawanie zarówno roztworu leczniczego tiamuliny, jak i paszy zawierającej jonofory. Paszę należy usunąć i zastąpić świeżą paszą niezawierającą kokcydiostatyków - monenzyny, salinomycyny lub narazyny.

Jednoczesne stosowanie tiamuliny z dwuwartościowym jonoforowym kokcydiostatykiem - lazalocydem i semduramycyną nie wydaje się powodować żadnych interakcji. Jednak jednoczesne stosowanie maduramycyny może powodować u kur spowolnienie wzrostu (łagodne do umiarkowanego). Stan taki jest przejściowy, a powrót do normy następuje w ciągu 3–5 dni po zaprzestaniu podawania tiamuliny.

Przedawkowanie:

Pojedyncza dawka doustna 100 mg/kg m.c. powodowała przyśpieszony oddech i dolegliwości brzuszne u świń. Przy dawce 150 mg/kg jedynym efektem działania na układ nerwowy był letarg. Dawka 55 mg/kg podawana przez 14 dni powodowała zwiększone wydzielanie śliny i łagodne podrażnienie żołądka. Tiamulina ma względnie wysoki indeks terapeutyczny u świń. Minimalna dawka śmiertelna u świń nie została ustalona.

Tiamulina ma wysoki indeks terapeutyczny u drobiu. Prawdopodobieństwo przedawkowania jest mniejsze, ponieważ ograniczone jest spożycie wody, a ilość spożywanej tiamuliny jest zredukowana, jeśli podawana jest w wyjątkowo dużych stężeniach.

LD₅₀ dla kur wynosi 1090 mg/kg, natomiast dla indyków 840 mg/kg m.c.

Objawy kliniczne ostrego zatrucia u kur to: wokalizacja, napady kloniczne i układanie się na boku. U indyków objawy ostrego zatrucia obejmują: napady kloniczne, układanie się na boku i grzbiecie, ślinienie się i apatię.

W razie wystąpienia objawów ostrego zatrucia należy natychmiast usunąć wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy i zastąpić ją czystą wodą do picia.

7. Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Rzadko	Zaburzenia skóry i przydatków: rumień, obrzęk skóry (łagodny)
--------	---

(1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	
---	--

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania zdarzeń niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić zdarzenia niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego lub lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania: Departament Oceny Dokumentacji i Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Weterynaryjnych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49-21-687, Faks: + 48 22 49-21-605, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

Zalecenia dotyczące przygotowywania roztworu produktu:

W przypadku przygotowywania dużych objętości wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy należy najpierw przygotować roztwór stężony (o maksymalnym stężeniu 50-60 g weterynaryjnego produktu leczniczego /l wody), a następnie rozcieńczyć go wodą do wymaganego stężenia końcowego.

Codziennie należy przygotowywać świeżą wodę do picia zawierającą roztwór tiamuliny.

Należy upewnić się, że zwierzęta nie mają dostępu do wody, która nie zawiera produktu leczniczego w okresie, w którym podawany jest roztwór leczniczy.

Po zakończeniu okresu przyjmowania roztworu leczniczego należy odpowiednio oczyścić system zaopatrzenia w wodę, aby uniknąć spożycia subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia tiamuliny.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru

x mg weterynaryjnego produktu leczniczego/ kg masy ciała/dzień	$\times$	Średnia masa ciała (kg) zwierząt poddanych leczeniu	
Średnie dzienne spożycie wody (l/zwierzę)			$= x$ mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody pitnej

Świnie

i) Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae*:

Dawka wynosi 8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 19,6 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana świnom w wodzie do picia przez 3 do 5 kolejnych dni w zależności od stopnia nasilenia infekcji i/lub czasu trwania choroby.

ii) Leczenie spirochetozy jelitowej świń (zapalenia okrężnicy) wywołanej przez bakterie *Brachyspira pilosicoli*.

Dawka wynosi 8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 19,6 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana świnom w wodzie do picia przez 3 do 5 kolejnych dni w zależności od stopnia nasilenia infekcji i/lub czasu trwania choroby.

iii) Leczenie enteropatii proliferacyjnej świń (zapalenia jelita krętego) wywołanej przez bakterie *Lawsonia intracellularis*.

Dawka wynosi 8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 19,6 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana świnom w wodzie do picia przez 5 kolejnych dni.

iv) Leczenie i metafilaktyka enzootycznego zapalenia płuc wywołanego przez bakterie *Mycoplasma hyopneumoniae*, w tym zakażeń powikłanych przez bakterie *Pasteurella multocida* podatne na tiamulinę.

Dawka wynosi 20 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 44,4 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 5 kolejnych dni.

v) Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez bakterie *Actinobacillus pleuropneumoniae* podatne na tiamulinę.

Dawka wynosi 20 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 44,4 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 5 kolejnych dni.

Kury

Leczenie i metafilaktyka przewlekłej choroby układu oddechowego wywołanej przez bakterie *Mycoplasma gallisepticum* oraz zapalenia worków powietrznych i zakaźnego zapalenia błony maziowej wywołanych przez bakterie *Mycoplasma synoviae*.

Dawka wynosi 25 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 55,6 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 3 do 5 kolejnych dni.

Indyki

Leczenie i metafilaktyka zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez bakterie *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Mycoplasma meleagridis*.

Dawka wynosi 40 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 88,9 mg weterynaryjnego produktu leczniczego) / 1 kg m.c. / dzień podawana przez 3 do 5 kolejnych dni.

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

W celu uniknięcia interakcji pomiędzy jonoforami a tiamuliną, lekarz weterynarii oraz właściciel zwierząt powinni sprawdzić etykietę znajdującą się na opakowaniu paszy i upewnić się, że pasza nie zawiera salinomycyny, monenzyny czy narazyny.

W przypadku kur i indyków, w celu uniknięcia interakcji pomiędzy niekompatybilnymi jonoforami - monenzyną, narazyną, salinomycyną a tiamuliną, należy powiadomić mieszalnię pasz dostarczającą paszę dla ptaków o zamiarze zastosowania tiamuliny co oznacza, że pasza nie może zawierać ani być zanieczyszczona tymi kokcydiostatykami.

W przypadku jakiegokolwiek podejrzenia zanieczyszczenia paszy, przed zastosowaniem należy ją przebadać pod kątem obecności jonoforów.

W przypadku wystąpienia interakcji, przerwać niezwłocznie podawanie wody zawierającej tiamulinę i zastąpić go świeżą wodą do picia. Usunąć jak najszybciej zanieczyszczoną paszę i zastąpić ją paszą niezawierającą jonoforów niekompatybilnych z tiamuliną.

10. Okresy karencji

Świnie

Tkanki jadalne: 2 dni (8,8 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 19,6 mg weterynaryjnego produktu leczniczego)/kg masy ciała)

Tkanki jadalne: 4 dni (20 mg wodorofumaranu tiamuliny (odpowiednik 44,4 mg weterynaryjnego produktu leczniczego)/kg masy ciała)

Kury:

Tkanki jadalne: 2 dni;

Jaja: zero dni

Indyki:

Tkanki jadalne: 6 dni

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania tego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie po oznaczeniu „Exp”.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 4 miesiące

Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów. Pomoże to chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wielkości opakowań

Pozwolenie nr 2178/12

Worek PET/AL/LDPE zawierający: 1 kg, 5 kg lub 10 kg granulatu. Worek jest zgrzewany na gorąco po wypełnieniu.

Worek papierowy/papierowy/HDPE zawierający: 1 kg, 5 kg lub 10 kg granulatu. Worek jest zszywany po wypełnieniu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

Lokalny przedstawiciel oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń zdarzeń niepożądanych:

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, tel. 22 57 37 500, fax. 22 57 37 564

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego weterynaryjnego produktu leczniczego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

17. Inne informacje

Właściwości środowiskowe: Tiamulina jest trwała w glebie.