ULOTKA INFORMACYJNA

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

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNA

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:
KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Słowenia

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH I INNYCH SUBSTANCJI

1 gram białych, krystalicznych, małych granulek do podania w wodzie do picia zawiera 450 mg wodorofumaranu tiamuliny (co odpowiada 365 mg tiamuliny).

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Świnie
i) Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez wrażliwe szczepy *Brachyspira hyodysenteriae* i powikłanej przez *Fusobacterium* spp. oraz *Bacteroides* spp.
ii) Leczenie enzootycznej bronchopneumonii świń (PRDC) wywołanej przez *M. hyopneumoniae*, wirusy takie jak PRRS, wirus grypy świń i powikłanej przez bakterie takie jak *P. multocida* i *A. pleuropneumoniae*.
iii) Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez *A. pleuropneumoniae*.

Kury
Profilaktyka i leczenie przewlekłego nieżytu dróg oddechowych (CRD, ang. *chronic respiratory disease*) oraz zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae*.

Indyki
Profilaktyka i leczenie zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum, M. synoviae* i *M. meleagridis*.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Zwierzęta nie powinny otrzymywać produktów zawierających monenzynę, narazynę lub salinomycynę w trakcie leczenia lub co najmniej siedem dni przed lub po stosowaniu niniejszego produktu. Podanie tych produktów w tym okresie może spowodować poważne upośledzenie wzrostu lub śmierć.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Rzadko może pojawić się rumień lub łagodny obrzęk skóry u świń po zastosowaniu wodorofumaranu tiamuliny.
Spożycie wody może być zmniejszone podczas stosowania wodorofumaranu tiamuliny u ptaków. Wydaje się to zależne od stężenia: 0,025% wodorofumaranu tiamuliny redukuje spożycie o około 15%, a stężenie 0,0125% zmniejsza spożycie o 10%.
Nie wydaje się, aby miało to jakikolwiek szkodliwy wpływ na ogólny stan ptaków czy skuteczność produktu leczniczego, ale należy często kontrolować spożycie wody, szczególnie podczas upałów.
W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Świnie, kury (brojlery, młode kury rzeźne, nioski i ptaki stad zarodowych), indyki (brojlery i ptaki stad zarodowych).

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

Świnie
i) Leczenie dyzenterii świń wywołanej przez *Brachyspira hyodysenteriae* i powikłanej przez *Fusobacterium* spp. oraz *Bacteroides* spp.
U świń dawka wodorofumaranu tiamuliny to 8,8 mg/kg m.c.; podawana jest w wodzie do picia przez 3-5 kolejnych dni, w zależności od stopnia ciężkości i czasu trwania zakażenia. Dawka uzyskiwana jest przy stężeniu 0,006% wodorofumaranu tiamuliny.
ii) Leczenie adjuwantowe PRDC wywołanego przez *M. hyopneumoniae* i różne wirusy oraz powikłanego przez *P. multocida* i *A. Pleuropneumoniae*.
Dawka wynosi 15-20 mg wodorofumaranu tiamuliny/kg m.c.; podawana jest przez 5-10 kolejnych dni. Dawkę uzyskuje się zazwyczaj przy stężeniu 0,012-0,018% wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia.
iii) Leczenie pleuropneumonii wywołanej przez *A. pleuropneumoniae*.
Dawka wodorofumaranu tiamuliny to 20,0 mg/kg m.c.; podawana jest przez 5 kolejnych dni. Dawka jest zwykle uzyskiwana przy stężeniu 0,018% wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia.

Dodać 1g produktu do 7,5 litra wody w celu uzyskania roztworu 0,006% wodorofumaranu tiamuliny; dodać 1 g produktu do 3,75 litra wody w celu uzyskania roztworu 0,012% wodorofumaranu tiamuliny; dodać 1 g produktu do 2,5 litra wody w celu uzyskania roztworu 0,018% wodorofumaranu tiamuliny.

Jeśli konieczne są duże ilości wody zawierającej produkt leczniczy, należy wcześniej przygotować skoncentrowany roztwór (o maksymalnym stężeniu 50-60 g produktu/l wody), a następnie rozcieńczyć do uzyskania końcowego stężenia. Każdego dnia należy przygotować świeży roztwór wody z tiamuliną.

Kury
i) Profilaktyka przewlekłego nieżytu dróg oddechowych (CRD) i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae*.
Brojlery: 0,0125-0,025% wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia, a następnie przez 1-2 dni co 3-4 tygodnie, w zależności od ryzyka.
Młode kury rzeźne: 0,0125%-0,025% wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia, a następnie 1-2 dni co 4-6 tygodni w zależności od ryzyka.
Kury nioski i ptaki stad zarodowych: 0,0125% wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia przez 3 dni co 4 tygodnie od początku okresu nieśności, w zależności od ryzyka.
ii) Leczenie przewlekłego nieżytu dróg oddechowych (CRD) i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae* u brojlerów przeznaczone do remontu stada oraz u

kur nieśnych i niosek stad zarodowych. Wodorofumaran tiamuliny 0,025% w wodzie do picia przez 3-5 dni.
Zastosowanie 0,025% stężenia wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia zapewnia następujące dawkowanie tiamuliny w zależności od wieku zwierząt:
Brojlery w wieku 4 tygodni: 30 mg/kg m.c.
Młode kury rzeźne w wieku 10 tygodni: 30 mg/kg m.c.
Nioski: 25 mg/kg m.c.

Poniższa tabela stanowi przewodnik w profilaktyce i leczeniu drobiu

Stężenie tiamuliny w wodzie do picia	*Litry wody do picia na 100 g produktu*	*Gramy produktu na 100 l wody do picia*
0,025%	*180*	*55,6*
0,0125%	*360*	*27,8*

	Wiek ptaków w tygodniach	Ilość wody do picia w litrach na dzień	Produkt (w gramach)	Końcowe stężenie w %
Profilaktyka	1	18	5	0,0125
	4	60	27,5	0,02
	6	80	35	0,02
	9	110	50,6	0,02
Leczenie	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	

Indyki
i) Profilaktyka zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum, M. synoviae i M. meleagridis*.
Indyki brojlery: 0,025% tiamuliny w wodzie do picia, przez 3 dni w pierwszym tygodniu życia, a następnie 1-3 dni z odstępami 4-6 tygodni, w zależności od ryzyka.
Indyki stad zarodowych: 0,025% tiamuliny w wodzie do picia, przez 3-5 dni w 4-tygodniowych odstępach, w zależności od ryzyka,
ii) Profilaktyka i leczenie zakaźnego zapalenia zatok i zapalenia worków powietrznych wywołanych przez *M. gallisepticum, M. synoviae i M. meleagridis*.
Indyki hodowlane: 0,025% tiamuliny w wodzie do picia, przez 3-5 dni.
Zastosowanie 0,025% stężenia wodorofumaranu tiamuliny w wodzie do picia zapewnia następujące dawkowanie tiamuliny w zależności od wieku zwierząt:
- 1-tygodniowe kurczęta: 70 mg/kg
- 4-tygodniowe kurczęta: 50 mg/kg
- 8-tygodniowe kurczęta: 25-30 mg/kg
- 20-tygodniowe kurczęta: 20 mg/kg.

Dodać 1,1 g produktu do 2 litrów wody w celu uzyskania 0,025% roztworu wodorofumaranu tiamuliny. Dodać 1,1g produktu do 4 litrów wody w celu uzyskania 0,0125% roztworu wodorofumaranu tiamuliny.

Jeśli konieczne są duże ilości wody zawierającej produkt leczniczy, należy wcześniej przygotować skoncentrowany roztwór (o maksymalnym stężeniu 50-60 g produktu/l wody), a następnie rozcieńczyć

do uzyskania końcowego stężenia. Każdego dnia należy przygotować świeży roztwór wody z tiamuliną.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Jeśli konieczne są duże ilości wody zawierającej produkt leczniczy, należy wcześniej przygotować skoncentrowany roztwór, a następnie rozcieńczyć do uzyskania końcowego stężenia. Każdego dnia należy przygotować świeży roztwór wody z tiamuliną.

10. OKRES KARENCJI

Świnie
Tkanki jadalne: 4 dni

Kury:
Tkanki jadalne: 2 dni
Jaja: zero dni

Indyki:
Tkanki jadalne: 5 dni

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania. Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 4 miesiące.
Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:
W celu uniknięcia interakcji między tiamuliną i niekompatybilnymi jonoforami: monenzyną, narazyną i salinomycyną lekarz weterynarii i hodowca powinni być powiadomieni, że te substancje nie powinny znajdować się w karmie ani jej nie zanieczyszczać.
Jednoczesne stosowanie tiamuliny i kokcydiostatyku jonoforowego - maduramycyny - może spowodować łagodne do umiarkowanego zahamowanie wzrostu u kur. Sytuacja taka ma charakter tymczasowy i w normalnych warunkach ustępuje samoistnie w ciągu 3-5 dni od odstawienia terapii tiamuliną.
Ta interakcja nie występuje w przypadku lazalocydu czy semduramycyny - antybiotyków jonoforowych.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:
Spożycie produktu przez zwierzęta może ulec zmianie w wyniku choroby. W przypadku niewystarczającego spożycia wody, zwierzęta należy leczyć pozajelitowo.
Po spożyciu wody zawierającej produkt leczniczy, należy zwierzętom zapewnić dostęp do świeżej wody do picia.
Stosowanie produktu powinno być oparte na badaniu wrażliwości oraz należy wziąć pod uwagę oficjalne krajowe i regionalne przepisy dotyczące stosowania antybiotyków.
Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na tiamulinę i zmniejszać skuteczność leczenia.

Należy unikać nieuzasadnionego lub przedłużonego stosowanie produktu oraz zastosować dobre praktyki hodowlane np. zachowanie higieny, odpowiednią wentylację, niedopuszczanie do nadmiernej obsady w celu poprawy stanu zdrowia stada.
W przypadku braku odpowiedzi klinicznej w ciągu pięciu dni, leczenie należy przerwać i diagnoza oraz terapia powinna zostać poddana ponownej ocenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:
Podczas mieszania należy unikać bezpośredniego kontaktu z błonami śluzowymi i skórą.
Podczas mieszania lub podawania produktu 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.
Osoby o znanej nadwrażliwości na tiamulinę powinny produkt stosować z zachowaniem ostrożności.
Po użyciu umyć ręce wodą z mydłem.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności:
Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży i laktacji u świń.
Produkt może być stosowany u ptaków nieśnych i ptaków stad zarodowych, ponieważ nie wykazuje działań niepożądanych na produkcję jaj, płodność i wylęgowość u kur i indyków.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:
W przypadku świń, aby uniknąć interakcji między tiamuliną i niekompatybilnymi jonoforami: monenzyną, salinomycyną i narazyną, należy upewnić się że te substancje nie są zawarte w karmie ani je nie zanieczyszczają.
W przypadku kur i indyków, aby uniknąć interakcji między tiamuliną i niekompatybilnymi jonoforami: monenzyną, narazyną i salinomycyną, należy powiadomić obsługę śrutownika dostarczającego karmę, że u ptaków będzie stosowana tiamulina, więc te produkty nie mogą być włączane do karmy ani nie mogą jej zanieczyszczać. Przed użyciem karma musi zostać przebadana pod kątem zawartości jonoforów, jeśli istnieje jakiekolwiek podejrzenie, że mogło dojść do jej zanieczyszczenia. Jeśli dojdzie do interakcji, należy natychmiast przerwać podawanie wody z tiamuliną i zastąpić ją świeżą wodą. Należy jak najszybciej pozbyć się zanieczyszczonej karmy i zastąpić ją karmą niezawierającą jonofory powodujący interakcję z tiamuliną.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):
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 1290 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 produkt leczniczy i zastąpić ją czystą wodą do picia.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.
O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwolą one na lepszą ochronę środowiska.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

30.11.2017 r.

15. INNE INFORMACJE

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.