

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Entemulin 450 mg/g granulát na podanie v pitnej vode pre ošípané, kurčatá a morky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram obsahuje:

Účinná látka:

Tiamulínium-hydrogen-fumarát 450 mg (zodpovedá 365 mg tiamulínu)

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek

Laktóza, monohydrát

Malé biele kryštalické granule.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Ošípané, kurčatá (brojlery, kuričky, nosnice a chovné jedince), morky (brojlery a chovné jedince).

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Ošípané

i) liečba dyzentérie ošípaných spôsobenej kmeňmi *Brachyspira hyodysenteriae* citlivými na tiamulín a komplikovanej *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp.

ii) liečba komplexu respiračných ochorení ošípaných (PRDC) spôsobených *M. hyopneumoniae* a vírusmi ako sú PRRS a vírus prasacej chrípky a komplikovaných *P. multocida* a *A. pleuropneumoniae*.

iii) liečba pleuropneumónie spôsobenej *A. pleuropneumoniae*.

Kurčatá

Prevenca a liečba chronického respiračného ochorenia (CRD) a zápalu vzduchových vakov (aerosakulitídy) spôsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Morky

Prevenca a liečba infekčnej sinusitídy a zápalu vzduchových vakov (aerosakulitídy) spôsobených *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

3.3 Kontraindikácie

Zvieratám nepodávať krmivo obsahujúce monenzín, narazín alebo salinomycín počas liečby alebo minimálne 7 dní pred/alebo po liečbe týmto veterinárnym liekom. Môže spôsobiť závažné spomalenie rastu alebo smrť.

3.4 Osobitné upozornenia

Aby sa zabránilo interakcii medzi tiamulínom a nekompatibilnými ionoformi monenzínom, narazínom a salinomycínom, musia byť veterinárni lekári a farmári poučení, že sa nesmú tieto látky pridávať do krmiva a nesmie sa nimi kontaminovať krmivo.

Súbežné podávanie tiamulínu a ionoforového antikocidiálneho maduramicínu môže viesť k miernemu až strednému spomaleniu rastu u kurčiat. Stav je prechodný a k zotaveniu zvyčajne dôjde

po 3 – 5 dňoch od ukončenia liečby tiamulínom. K tejto interakcii zvyčajne nedochádza pri podávaní s ionoformi lasalocidom alebo semduramicínom.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Príjem lieku zvieratami môže byť v dôsledku ochorenia narušený. V prípade nedostatočného príjmu vody sa majú zvieratá, v prípade potreby, liečiť parenterálne.

Po spotrebovaní medikovanej pitnej vody treba zvieratám umožniť prístup k čerstvej pitnej vode.

Liek použiť len na základe testu citlivosti a pri používaní lieku zohľadniť oficiálnu národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v SPC môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tiamulínu.

Je potrebné sa vyhnúť neodôvodnenému opakovanému alebo dlhodobému podávaniu veterinárneho lieku a na zlepšenie zdravotného stavu stáda/krdľa postupovať v súlade so správnym manažmentom, t.j. správna hygiena, riadne vetranie a dostatok priestoru pre zvieratá.

Ak sa do piatich dní liečby klinický stav nezlepší, liečbu prerušiť a prehodnotiť diagnózu a liečbu.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Vyhnuť sa priamemu kontaktu s kožou, očami a sliznicami počas miešania.

Pri manipulácii alebo miešaní veterinárneho lieku je nutné nosiť osobné ochranné pomôcky pozostávajúce z bezpečnostných okuliarov, masky (jednorazový respirátor v súlade s európskou normou EN-149 alebo respirátor na opakované použitie v súlade s európskou normou EN-140 vybavený filtrom v súlade s normou EN-143) a gumených alebo latexových rukavíc.

V prípade náhodného kontaktu s kožou alebo sliznicami, postihnuté miesto ihneď opláchnuť veľkým množstvom vody a odstrániť kontaminovaný odev, ktorý je v priamom kontakte s kožou.

V prípade náhodného kontaktu s očami, oči ihneď opláchnuť dostatočným množstvom vody. Ak podráždenie pretrváva, ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

V prípade náhodného požitia ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Osoby s precitlivosťou na tiamulín majú manipulovať s liekom opatrne.

Po použití si umyť ruky mydlom a vodou.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Ošípané:

Zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat):	Poruchy kože a prídavných orgánov kože: erytém, edém kože (mierny)
---	---

Počas podávania tiamulínium-hydrogen-fumarátu vtákom môže klesnúť príjem vody. Pravdepodobne to závisí od koncentrácie; kým pri podávaní 0,025 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu sa príjem vody znížil o približne 15 %, pri podávaní 0,0125 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu sa príjem vody znížil o 10 %.

Pravdepodobne nedochádza k nepriaznivému vplyvu na všeobecný stav hydiny ani na účinnosť veterinárneho lieku, napriek tomu sa má príjem vody u hydiny pravidelne sledovať, najmä v horúcom počasí.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo jeho miestnemu zástupcovi, alebo príslušnému

národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Gravidita a laktácia:

Môže sa podávať počas gravidity a laktácie.

Nosnice:

Môže sa používať počas znášky a liahnutia hydiny, pretože neboli preukázané nežiaduce účinky na produkciu vajec, fertilitu a liahnivosť u kury domácej a moriek.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Aby sa zabránilo interakcii medzi tiamulínom a tiamulín-nekompatibilnými ionoformi monenzínom, salinomycínom a narazínom u ošípaných, je nutné overiť, že tieto látky neboli pridané do krmiva ani krmivo nebolo nimi kontaminované.

Aby sa zabránilo interakcii medzi tiamulínom a nekompatibilnými ionoformi monenzínom, narazínom a salinomycínom u kury domácej a moriek, je nutné vopred informovať dodávateľa krmiva/miešareň o tom, že sa použije tiamulín, aby tieto látky nepridali do krmiva ani nimi nekontaminovali krmivo. V prípade akéhokoľvek podozrenia na kontamináciu krmiva je nutné krmivo pred použitím testovať na prítomnosť ionoforov.

Ak sa interakcia vyskytne, ihneď prestať podávať vodu medikovanú tiamulínom a nahradiť ju čerstvou vodou. Kontaminované krmivo odstrániť čo najskôr a nahradiť ho krmivom bez obsahu ionoforov nekompatibilných s tiamulínom.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Ošípané

- i) Liečba dyzentérie ošípaných spôsobenej *Brachyspira hyodysenteriae* a komplikovanej *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp.
Dávka je 8,8 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu/kg ž. hm. denne, podávaného v pitnej vode ošípaným 3 – 5 po sebe nasledujúcich dní v závislosti od závažnosti a trvania infekcie. Dávka sa zvyčajne dosiahne pri koncentrácii 0,006 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu.
- ii) Adjuvantná liečba PRDC spôsobená *M. hyopneumoniae* a vírusmi a komplikovaná *P. multocida* a *A. pleuropneumoniae*.
Dávka je 15,0 – 20,0 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu/kg ž. hm. 5 – 10 po sebe nasledujúcich dní. Dávka sa zvyčajne dosiahne pri koncentrácii 0,012 % – 0,018 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode.
- iii) Liečba pleuropneumónie spôsobenej *A. pleuropneumoniae*.
Dávka je 20,0 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu/kg ž. hm. počas 5 po sebe nasledujúcich dní.
Dávka sa zvyčajne dosiahne pri koncentrácii 0,018 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode.

Pridaním 1 g veterinárneho lieku do 7,5 l vody sa získa 0,006 % roztok tiamulínium-hydrogen-fumarátu;

pridaním 1 g veterinárneho lieku do 3,75 l vody sa získa 0,012 % roztok tiamulínium-hydrogen-fumarátu;

pridaním 1 g veterinárneho lieku do 2,5 l vody sa získa 0,018 % roztok tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

Ak je potrebné veľké množstvo medikovanej vody, najprv pripraviť koncentrovaný roztok (s maximálnou koncentráciou 50 – 60 g veterinárneho lieku/l vody), a potom rozriediť na požadovanú konečnú koncentráciu. Každý deň pripraviť čerstvý roztok medikovanej pitnej vody tiamulínom.

Kurčatá

i) Prevencia chronického respiračného ochorenia (CRD) a zápalu vzduchových vakov spôsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Brojlery: 0,0125 % – 0,025 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode po dobu 3 dní v prvom týždni života, a potom po dobu 1 – 2 dní každé 3 – 4 týždne v závislosti od rizika.

Kuričky: 0,0125 % – 0,025 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode po dobu 3 dní v prvom týždni života, a potom po dobu 1 – 2 dní každých 4 – 6 týždňov v závislosti od rizika.

Nosnice a chovné sliepky: 0,0125 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode po dobu 3 dní každé 4 týždne od začiatku znášky v závislosti od rizika.

ii) Liečba chronického respiračného ochorenia (CRD) a zápalu vzduchových vakov spôsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae* u brojlerov, nosníc a chovných slielok.

Tiamulínium-hydrogen-fumarát 0,025 % v pitnej vode po dobu 3 – 5 dní.

Tiamulínium-hydrogen-fumarát v koncentrácii 0,025 % v pitnej vode zabezpečí nasledujúce dávky tiamulínu v závislosti od veku zvierat'a:

4-týždňové brojlerky: 30 mg/kg ž.hm.

10-týždňové kuričky: 30 mg/kg ž.hm.

Nosnice: 25 mg/kg ž.hm.

Nasledujúca tabuľka je určená ako pomôcka na prevenciu a liečbu hydiny:

Koncentrácia tiamulínu v pitnej vode	Litre vody na 100 g veterinárneho lieku	Gramy veterinárneho lieku na 100 l pitnej vody
0,025 %	180	55,6
0,0125 %	360	27,8

	Vek hydiny (týždne)	Množstvo pitnej vody (litre na deň)	Veterinárny liek (gramy)	Konečná koncentrácia (%)
Profylaxia	1	18	5	0,0125
	4	60	27,5	0,02
	6	80	35	0,02
	9	110	50,6	0,02
Liečba	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	

Morky

i) Prevencia infekčnej sinusitídy a zápalu vzduchových vakov spôsobených *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*.

Brojlery: 0,025 % tiamulínu v pitnej vode po dobu 3 dní v prvom týždni života a neskôr 1 – 3 dni v 4 – 6 týždňových intervaloch, v závislosti od rizika.

Chovné morky: 0,025 % tiamulínu v pitnej vode po dobu 3 – 5 dní každé 4 týždne v závislosti od rizika.

ii) Liečba infekčnej sinusitídy a zápalu vzduchových vakov spôsobených *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*.

Brojlery: 0,025 % tiamulínu v pitnej vode po dobu 3 – 5 dní.

Tiamulínium-hydrogen-fumarát v koncentrácii 0,025 % v pitnej vode zabezpečí nasledujúce dávky tiamulínu v závislosti od veku zvierat'a:

- 1-týždňové morky: 70 mg/kg
- 4-týždňové morky: 50 mg/kg
- 8-týždňové morky: 25 – 30 mg/kg
- 20-týždňové morky: 20 mg/kg

Pridaním 1,1 g veterinárneho lieku do 2 l vody sa získa 0,025 % roztoku tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

Pridaním 1,1 g veterinárneho lieku do 4 l vody sa získa 0,0125 % roztoku tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

Pri príprave veľkého množstva medikovanej vody najprv pripraviť koncentrovaný roztok (s maximálnou koncentráciou 50 – 60 g veterinárneho lieku/l vody), a potom rozriediť na požadovanú konečnú koncentráciu. Každý deň pripraviť čerstvý roztok medikovanej pitnej vody tiamulínom.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Jednorazová perorálna dávka 100 mg/kg ž. hm. u ošípaných spôsobila hyperpnoe a brušné problémy. Pri dávke 150 mg/kg bola jediným pozorovaným účinkom na centrálny nervový systém letargia. Dávka 55 mg/kg počas 14 dní spôsobila zvýšené slinenie a mierne podráždenie žalúdka. Tiamulín má u ošípaných relatívne vysoký terapeutický index. Minimálna letálna dávka nebola u ošípaných stanovená.

Tiamulín má u hydiny vysoký terapeutický index. Pravdepodobnosť predávkovania je nízka, najmä z dôvodu poklesu konzumácie vody, čím je znížený aj príjem tiamulínu pri podávaní vo vysokých koncentráciách.

LD50 pre kuru domácu je 1 290 mg/kg a pre morky 840 mg/kg ž. hm.

Klinické príznaky akútnej toxicity u kurčiat sú – vokalizácia, klonické záchvaty a ležanie na boku. Príznaky akútnej toxicity u moriek zahŕňajú klonické záchvaty, ležanie na boku alebo na chrbte, slinenie a skleslosť.

Ak sa objavia príznaky akútnej toxicity, okamžite odstrániť medikovanú vodu a nahradiť ju čerstvou pitnou vodou bez medikácie.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Ošípané

Mäso a vnútornosti: 4 dni.

Kurčatá

Mäso a vnútornosti: 2 dni.

Vajcia: 0 dní.

Morky

Mäso a vnútornosti: 5 dní.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód: QJ01XQ01

4.2 Farmakodynamika

Tiamulín je semisyntetické bakteriostatické antibiotikum patriace do skupiny pleuromutilínov a účinkuje na ribozomálnej úrovni inhibíciou proteosyntézy v baktériách.

Tiamulín preukázal vysokú aktivitu *in vitro* proti mykoplazmám u ošípaných a hydiny, ako aj proti gram-pozitívnym aeróbnym baktériám (stafylokoky a streptokoky), anaeróbnym (klostrídiá) a gram-negatívnym anaeróbnym (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Bacteroides* spp. a *Fusobacterium* spp.) a aeróbnym gram-negatívnym baktériám (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). Tiamulín neúčinkuje proti predstaviteľom čeľade *Enterobacteriaceae*, ako sú *Salmonella* alebo *Escherichia coli*.

Antimikrobiálne spektrum tiamulínu

Mikroorganizmus	Rozpätie MIC (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC _{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

Ukázalo sa, že tiamulín pôsobí na ribozómovej 70S podjednotke s primárnym miestom väzby na 50S podjednotke a možným sekundárnym miestom, kde sa spájajú 50S a 30S podjednotky. Inhibuje produkciu mikrobiálnych proteínov tvorbou biochemicky neaktívnych iniciačných komplexov, ktoré bránia elongácii polypeptidového reťazca.

Baktericídne koncentrácie možno dosiahnuť pri viac ako 50 – 100 násobkoch bakteriostatických hladín.

4.3 Farmakokinetika

Ošípané

Tiamulín sa po perorálnom podaní u ošípaných dobre absorbuje (nad 90 %) a rozsiahlo distribuuje do celého tela. Po jednorazovej perorálnej dávke 10 mg a 25 mg tiamulínu/kg ž.hm. bola v mikrobiologickom teste C_{max} 1,03 µg/ml a 1,82 µg/ml a T_{max} bol 2 hodiny pre obidve dávky. Koncentrácia bola pozorovaná v pľúcach, ktoré sú cieľovým tkanivom a v pečeni, kde sa metabolizuje a vylučuje (70 – 85 %) do žlče. Zvyšok sa vylučuje obličkami (15 – 30 %). Tiamulín, ktorý sa neabsorboval alebo nemetabolizoval, prechádza tenkým črevom do hrubého čreva, kde sa koncentruje.

Koncentrácia v pitnej vode	Denná dávka tiamulínu (mg/kg ž.hm.)	Aktivita tiamulínu (µg/ml)		
		Pľúca	Mandle	Obsah hrubého čreva
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 = < pod hranicou citlivosti testu

Kurčatá

Po perorálnom podaní u kurčiat sa tiamulín dobre absorbuje (70 – 95 %) a maximálne koncentrácie dosahuje po 2 – 4 hodinách (T_{max} 2,85h). Po jednorazovej dávke 50 mg/kg ž.hm. bola v sére C_{max} 4,02 µg/ml a po dávke 25 mg/kg bola 1,86 µg/ml. Po 48-hodinovej liečbe medikovanou vodou s 0,025 % koncentráciou tiamulínu bola stanovená sérová koncentrácia 0,78 µg/ml (medzi 1,4 – 0,45 µg/ml) a po medikácii s koncentráciou 0,0125 % tiamulínu bola sérová koncentrácia 0,38 µg/ml u 8-týždňových kurčiat.

Väzba na bielkoviny bola približne 50 % (medzi 45 – 52 %).

Tiamulín je distribuovaný do celého tela a ukázalo sa, že sa koncentruje v pečeni a obličkách (miesta exkrécie) a v pľúcach (30-násobok sérovej hladiny). Exkrécia prebieha hlavne žľou (55 – 65 %) a obličkami (15 – 30 %) prevažne vo forme mikrobiologicky neaktívnych metabolitov relatívne rýchlo, 99 % dávky sa vylúči v priebehu 48 hodín.

Morky

U moriek sú sérové hladiny tiamulínu nižšie: po jednorazovej dávke 50 mg je maximálna koncentrácia v sére 3,02 µg/ml a po jednorazovej dávke 25 mg/kg ž.hm. je maximálna koncentrácia 1,46 µg/ml. Tieto hladiny sa dosiahli 2 – 4 hodiny po podaní. U chovných moriek pri dávke 0,025 % tiamulínu bola priemerná sérová hladina 0,36 µg/ml (v rozmedzí 0,22 – 0,5 µg/ml). Tiamulín sa koncentroval vo vajciach, podobne ako u kurčiat.

Enviromentálne vlastnosti

Tiamulín je perzistentný v pôde.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Nie sú známe.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 4 mesiace.

Čas použiteľnosti po zriedení alebo rekonštitúcii podľa návodu: 24 hodín.

5.3. Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

PET/Alu/LDPE vrečko obsahujúce 1 kg, 5 kg alebo 10 kg granúl. Vrečko je po naplnení zatavené.

Papier/Papier/HDPE vrečko obsahujúce 1 kg, 5 kg alebo 10 kg granúl. Vrečko je po naplnení zošíťé.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'ťe systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

96/007/DC/12-S

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17/02/2012

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Etiketa

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Entemulin 450 mg/g granulát na podanie v pitnej vode

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Každý gram obsahuje 450 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu (zodpovedá 365 mg tiamulínu).

3. VEĽKOSŤ BALENIA

1 kg
5 kg
10 kg

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané, kurčatá (brojlery, kuričky, nosnice a chovné jedince), morky (brojlery a chovné jedince).



5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Podanie v pitnej vode.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranné lehoty:

Ošípané: mäso a vnútornosti: 4 dni.

Kurčatá: mäso a vnútornosti: 2 dni;
vajcia: 0 dni.

Morky: mäso a vnútornosti: 5 dni.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp.: {mesiac/rok}

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 4 mesiace

Čas použiteľnosti po zriedení alebo rekonštitúcii podľa návodu: 24 hodín

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

96/007/DC/12-S

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Entemulin 450 mg/g granulát na podanie v pitnej vode pre ošípané, kurčatá a morky

2. Zloženie

Každý gram obsahuje:

Účinná látka:

Tiamulínium-hydrogen-fumarát 450 mg (zodpovedá 365 mg tiamulínu)

Malé biele kryštalické granule.

3. Cieľové druhy

Ošípané, kurčatá (brojlery, kuričky, nosnice a chovné jedince), morky (brojlery a chovné jedince).

4. Indikácie na použitie

Ošípané

- i) liečba dyzentérie ošípaných spôsobenej kmeňmi *Brachyspira hyodysenteriae* citlivými na tiamulín a komplikovanej *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp.
- ii) liečba komplexu respiračných ochorení ošípaných (PRDC) spôsobených *M. hyopneumoniae* a vírusmi ako sú PRRS a vírus prasacej chrípky a komplikovaných *P. multocida* a *A. pleuropneumoniae*.
- iii) liečba pleuropneumónie spôsobenej *A. pleuropneumoniae*.

Kurčatá

Prevenia a liečba chronického respiračného ochorenia (CRD) a zápalu vzduchových vakov (aerosakulitídy) spôsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Morky

Prevenia a liečba infekčnej sinusitídy a zápalu vzduchových vakov (aerosakulitídy) spôsobených *M. gallisepticum*, *M. synoviae* a *M. meleagridis*.

5. Kontraindikácie

Zvieratám nepodávať krmivo obsahujúce monenzín, narazín alebo salinomycín počas liečby alebo minimálne 7 dní pred/alebo po liečbe týmto veterinárnym liekom. Môže spôsobiť závažné spomalenie rastu alebo smrť.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Aby sa zabránilo interakcii medzi tiamulínom a nekompatibilnými ionoformi monenzínom, narazínom a salinomycínom, musia byť veterinárni lekári a farmári poučení, že sa nesmú tieto látky pridávať do krmiva a nesmie sa nimi kontaminovať krmivo.

Súbežné podávanie tiamulínu a ionoforového antikocidiálneho maduramicínu môže viesť k miernemu až strednému spomaleniu rastu u kurčiat. Stav je prechodný a k zotaveniu zvyčajne dôjde po 3 – 5 dňoch od ukončenia liečby tiamulínom. K tejto interakcii zvyčajne nedochádza pri podávaní s ionoformi lasalocidom alebo semduramicínom.

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Príjem lieku zvieratami môže byť v dôsledku ochorenia narušený. V prípade nedostatočného príjmu vody sa majú zvieratá, v prípade potreby, liečiť parenterálne.

Po spotrebovaní medikovanej pitnej vody treba zvieratám umožniť prístup k čerstvej pitnej vode.

Liek použiť len na základe testu citlivosti a pri používaní lieku zohľadniť oficiálnu národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v SPC môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tiamulínu.

Je potrebné sa vyhnúť neodôvodnenému opakovanému alebo dlhodobému podávaniu veterinárneho lieku a na zlepšenie zdravotného stavu stáda/krdľa postupovať v súlade so správnym manažmentom, t.j. správna hygiena, riadne vetranie a dostatok priestoru pre zvieratá.

Ak sa do piatich dní liečby klinický stav nezlepší, liečbu prerušiť a prehodnotiť diagnózu a liečbu.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Vyhnuť sa priamemu kontaktu s kožou, očami a sliznicami počas miešania.

Pri manipulácii alebo miešaní veterinárneho lieku je nutné nosiť osobné ochranné pomôcky pozostávajúce z bezpečnostných okuliarov, masky (jednorazový respirátor v súlade s európskou normou EN-149 alebo respirátor na opakované použitie v súlade s európskou normou EN-140 vybavený filtrom v súlade s normou EN-143) a gumených alebo latexových rukavíc.

V prípade náhodného kontaktu s kožou alebo sliznicami, postihnuté miesto ihneď opláchnuť veľkým množstvom vody a odstrániť kontaminovaný odev, ktorý je v priamom kontakte s kožou.

V prípade náhodného kontaktu s očami, oči ihneď opláchnuť dostatočným množstvom vody. Ak podráždenie pretrváva, ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

V prípade náhodného požitia ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Osoby s precitlivosťou na tiamulín majú manipulovať s liekom opatrne.

Po použití si umyť ruky mydlom a vodou.

Gravidita a laktácia:

Môže sa podávať počas gravidity a laktácie.

Nosnice:

Môže sa používať počas znášky a liahnutia hydiny, pretože neboli preukázané nežiaduce účinky na produkciu vajec, fertilitu a liahnivosť u kury domácej a moriek.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Aby sa zabránilo interakcii medzi tiamulínom a tiamulín-nekompatibilnými ionoformi monenzínom, salinomycínom a narazínom u ošípaných, je nutné overiť, že tieto látky neboli pridané do krmiva ani krmivo nebolo nimi kontaminované.

Aby sa zabránilo interakcii medzi tiamulínom a nekompatibilnými ionoformi monenzínom, narazínom a salinomycínom u kury domácej a moriek, je nutné vopred informovať dodávateľa krmiva/miešareň o tom, že sa použije tiamulín, aby tieto látky nepridali do krmiva ani nimi nekontaminovali krmivo.

V prípade akéhokoľvek podozrenia na kontamináciu krmiva je nutné krmivo pred použitím testovať na prítomnosť ionoforov.

Ak sa interakcia vyskytne, ihneď prestať podávať vodu medikovanú tiamulínom a nahradiť ju čerstvou vodou. Kontaminované krmivo odstrániť čo najskôr a nahradiť ho krmivom bez obsahu ionoforov nekompatibilných s tiamulínom.

Predávkovanie:

Jednorazová perorálna dávka 100 mg/kg ž. hm. u ošípaných spôsobila hyperpnoe a brušné problémy.

Pri dávke 150 mg/kg bola jediným pozorovaným účinkom na centrálny nervový systém letargia.

Dávka 55 mg/kg počas 14 dní spôsobila zvýšené slinenie a mierne podráždenie žalúdka. Tiamulín má u ošípaných relatívne vysoký terapeutický index. Minimálna letálna dávka nebola u ošípaných stanovená.

Tiamulín má u hydiny vysoký terapeutický index. Pravdepodobnosť predávkovania je nízka, najmä z dôvodu poklesu konzumácie vody, čím je znížený aj príjem tiamulínu pri podávaní vo vysokých koncentráciách.

LD50 pre kuru domácu je 1 290 mg/kg a pre morky 840 mg/kg ž. hm.

Klinické príznaky akútnej toxicity u kurčiat sú – vokalizácia, klonické záchvaty a ležanie na boku.

Príznaky akútnej toxicity u moriek zahŕňajú klonické záchvaty, ležanie na boku alebo na chrbte, slinenie a skleslosť.

Ak sa objavia príznaky akútnej toxicity, okamžite odstrániť medikovanú vodu a nahradiť ju čerstvou pitnou vodou bez medikácie.

7. Nežiaduce účinky

Ošípané:

Zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat):	Poruchy kože a prídavných orgánov kože: erytém, edém kože (mierny)
---	---

Počas podávania tiamulínium-hydrogen-fumarátu vtákom môže klesnúť príjem vody. Pravdepodobne to závisí od koncentrácie; kým pri podávaní 0,025 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu sa príjem vody znížil o približne 15 %, pri podávaní 0,0125 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu sa príjem vody znížil o 10 %.

Pravdepodobne nedochádza k nepriaznivému vplyvu na všeobecný stav hydiny ani na účinnosť veterinárneho lieku, napriek tomu sa má príjem vody u hydiny pravidelne sledovať, najmä v horúcom počasí.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku.

Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo miestnemu zástupcovi držiteľa rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia: {www.uskvbl.sk}.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Ošípané

i) Liečba dyzentérie ošípaných spôsobenej *Brachyspira hyodysenteriae* a komplikovanej *Fusobacterium* spp. a *Bacteroides* spp.

Dávka je 8,8 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu/kg ž. hm. denne, podávaného v pitnej vode ošípaným 3 – 5 po sebe nasledujúcich dní v závislosti od závažnosti a trvania infekcie. Dávka sa zvyčajne dosiahne pri koncentrácii 0,006 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

ii) Adjuvantná liečba PRDC spôsobená *M. hyopneumoniae* a vírusmi a komplikovaná *P. multocida* a *A. pleuropneumoniae*.

Dávka je 15,0 – 20,0 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu/kg ž. hm. 5 – 10 po sebe nasledujúcich dní. Dávka sa zvyčajne dosiahne pri koncentrácii 0,012 % – 0,018 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode.

iii) Liečba pleuropneumónie spôsobenej *A. pleuropneumoniae*.

Dávka je 20,0 mg tiamulínium-hydrogen-fumarátu/kg ž. hm. počas 5 po sebe nasledujúcich dní.

Dávka sa zvyčajne dosiahne pri koncentrácii 0,018 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode.

Pridaním 1 g veterinárneho lieku do 7,5 l vody sa získa 0,006 % roztok tiamulínium-hydrogen-fumarátu;

pridaním 1 g veterinárneho lieku do 3,75 l vody sa získa 0,012 % roztok tiamulínium-hydrogen-fumarátu;

pridaním 1 g veterinárneho lieku do 2,5 l vody sa získa 0,018 % roztok tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

Ak je potrebné veľké množstvo medikovanej vody, najprv pripraviť koncentrovaný roztok (s maximálnou koncentráciou 50 – 60 g veterinárneho lieku/l vody), a potom rozriediť na požadovanú konečnú koncentráciu. Každý deň pripraviť čerstvý roztok medikovanej pitnej vody tiamulínom.

Kurčatá

i) Prevencia chronického respiračného ochorenia (CRD) a zápalu vzduchových vakov spôsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae*.

Brojlerý: 0,0125 % – 0,025 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode po dobu 3 dní v prvom týždni života, a potom po dobu 1 – 2 dní každé 3 – 4 týždne v závislosti od rizika.

Kuričky: 0,0125 % – 0,025 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode po dobu 3 dní v prvom týždni života a potom po dobu 1 – 2 dní každých 4 – 6 týždňov v závislosti od rizika.

Nosnice a chovné sliepky: 0,0125 % tiamulínium-hydrogen-fumarátu v pitnej vode po dobu 3 dní každé 4 týždne od začiatku znášky v závislosti od rizika.

ii) Liečba chronického respiračného ochorenia (CRD) a zápalu vzduchových vakov spôsobených *M. gallisepticum* a *M. synoviae* u brojlerov, nosníc a chovných sliepok. Tiamulínium-hydrogen-fumarát 0,025 % v pitnej vode po dobu 3 – 5 dní.

Tiamulínium-hydrogen-fumarát v koncentrácii 0,025 % v pitnej vode zabezpečí nasledujúce dávky tiamulínu v závislosti od veku zvierat:

4-týždňové brojlerý: 30 mg/kg ž.hm.

10-týždňové kuričky: 30 mg/kg ž.hm.

Nosnice: 25 mg/kg ž.hm.

Nasledujúca tabuľka je určená ako pomôcka na prevenciu a liečbu hydiny:

Koncentrácia tiamulínu v pitnej vode	Litre vody na 100 g veterinárneho lieku	Gramy veterinárneho lieku na 100 l pitnej vody
0,025 %	180	55,6
0,0125 %	360	27,8

	Vek hydiny (týždne)	Množstvo pitnej vody (litre na deň)	Veterinárny liek (gramy)	Konečná koncentrácia (%)
Profylaxia	1	18	5	0,0125
	4	60	27,5	0,02
	6	80	35	0,02
	9	110	50,6	0,02
Liečba	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	

Morky

i) Prevencia infekčnej sinusitídy a zápalu vzduchových vakov spôsobených *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*.

Brojlerý: 0,025 % tiamulínu v pitnej vode po dobu 3 dní v prvom týždni života a neskôr 1 – 3 dni v 4 – 6 týždňových intervaloch, v závislosti od rizika.

Chovné morky: 0,025 % tiamulínu v pitnej vode po dobu 3 – 5 dní každé 4 týždne v závislosti od rizika.

ii) Liečba infekčnej sinusitídy a zápalu vzduchových vakov spôsobených *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* a *Mycoplasma synoviae*.

Brojlery: 0,025 % tiamulínu v pitnej vode po dobu 3 – 5 dní

Tiamulínium-hydrogen-fumarát v koncentrácii 0,025 % v pitnej vode zabezpečí nasledujúce dávky tiamulínu v závislosti od veku zvierat'a:

- 1-týždňové morky: 70 mg/kg
- 4-týždňové morky: 50 mg/kg
- 8-týždňové morky: 25 – 30 mg/kg
- 20-týždňové morky: 20 mg/kg

Pridaním 1,1 g veterinárneho lieku do 2 l vody sa získa 0,025 % roztoku tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

Pridaním 1,1 g veterinárneho lieku do 4 l vody sa získa 0,0125 % roztoku tiamulínium-hydrogen-fumarátu.

Pri príprave veľkého množstva medikovanej vody najprv pripraviť koncentrovaný roztok (s maximálnou koncentráciou 50 – 60 g veterinárneho lieku/l vody), a potom rozriediť na požadovanú konečnú koncentráciu. Každý deň pripraviť čerstvý roztok medikovanej pitnej vody tiamulínom.

9. Pokyn o správnom podaní

Ak je potrebné veľké množstvo medikovanej vody, najprv pripraviť koncentrovaný roztok, a potom rozriediť na požadovanú konečnú koncentráciu.

Každý deň pripraviť čerstvý roztok medikovanej pitnej vody tiamulínom.

10. Ochranné lehoty

Ošípané

Mäso a vnútornosti: 4 dni.

Kurčatá

Mäso a vnútornosti: 2 dni.

Vajcia: 0 dní.

Morky

Mäso a vnútornosti: 5 dní.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na etikete po Exp. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 4 mesiace.

Čas použiteľnosti po zriadení alebo rekonštitúcii podľa návodu: 24 hodín.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárných liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

96/007/DC/12-S

PET/Alu/LDPE vrečko obsahujúce 1 kg, 5 kg alebo 10 kg granúl. Vrečko je po naplnení zatavené.
Papier/Papier/HDPE vrečko obsahujúce 1 kg, 5 kg alebo 10 kg granúl. Vrečko je po naplnení zošíťé.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko
Tel. č.: + 421 2 571 04 501

17. Ďalšie informácie

Enviromentálne vlastnosti: Tiamulín je perzistentný v pôde.