

B. UPUTA O VMP-u

Entemulin 450 mg/g,
granule za oralnu otopinu,
za svinje, kokoši i purane
KLASA: UP/I-322-05/25-01/454
URBROJ: 525-09/583-25-2

ODOBRENO



14/20

UPUTA O VMP-u

1. Naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda

Entemulin 450 mg/g, granule za oralnu otopinu, za svinje, kokoši i purane

2. Sastav

Jedan g sadrži:

Djelatna tvar:

Tiamulinhidrogenfumarat
(odgovara 365 mg tiamulina)

450 mg

Bijeli do gotovo bijeli prašak ili sitne granule.

3. Ciljne vrste životinja

Svinja, kokoš (tovni pilići, pilenke, konzumne i rasplodne nesilice) i puran (tovni i rasplodni).



4. Indikacije za primjenu

Svinje

i) Liječenje dizenterije svinja koju uzrokuje bakterija *Brachyspira hyodysenteriae* osjetljiva na tiamulin. Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u uzgoju.

ii) Liječenje spirohezoze kolona svinja (kolitisa) koju uzrokuje bakterija *Brachyspira pilosicoli* osjetljiva na tiamulin. Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u uzgoju.

iii) Liječenje proliferativne enteropatije svinja (ileitisa) koju uzrokuje bakterija *Lawsonia intracellularis* osjetljiva na tiamulin. Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u uzgoju.

iv) Liječenje enzootske pneumonije koju uzrokuje *Mycoplasma hyopneumoniae*, uključujući infekcije komplicirane bakterijom *Pasteurella multocida* osjetljivom na tiamulin te njeno sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom stadu (metafilaksa). Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u uzgoju.

v) Liječenje pleuropneumonije uzrokovane bakterijom *Actinobacillus pleuropneumoniae* osjetljivom na tiamulin. Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u uzgoju.

Kokoši

Liječenje kronične dišne bolesti koju uzrokuje *Mycoplasma gallisepticum* te upale zračnih vrećica i zaraznog sinovitisa koji uzrokuje bakterija *Mycoplasma synoviae* osjetljiva na tiamulin te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom jatu (metafilaksa). Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u jatu.

Purani

Entemulin 450 mg/g,
granule za oralnu otopinu,
za svinje, kokoši i purane
KLASA: UP/I-322-05/25-01/454
URBROJ: 525-09/583-25-2

ODOBRENO

15/20



Liječenje zaraznog sinovitisa i upale zračnih vrećica koje uzrokuju *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Mycoplasma meleagridis* osjetljive na tiamulin te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom jatu (metafilaksa). Prije primjene proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u jatu.

5. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u svinja, kokoši i purana ako postoji mogućnost da su tretirani proizvodima koji sadržavaju monenzin, narazin ili salinomycin tijekom primjene tiamulina ili najmanje sedam dana prije ili poslije primjene tiamulina. Može doći do znatnog zaostajanja u rastu ili uginuća.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

6. Posebna upozorenja

Posebna upozorenja:

Životinje koje unose manje vode i/ili su oslabljenog stanja treba liječiti parenteralno.

Kod peradi unos vode može biti smanjen tijekom primjene tiamulina. Čini se da ovisi o koncentraciji pa 500 mg tiamulinhidrogenfumarata, (odgovara 1,11 g proizvoda) u 4 litre vode može smanjiti unos vode kod kokoši za približno 10%, a 500 mg tiamulinhidrogenfumarata, (odgovara 1,11 g proizvoda) u 2 litre vode za 15%. Čini se da nema negativnih učinaka na ukupno uspijevanje peradi ili djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP), ali unos vode treba često nadzirati, posebno tijekom vrućina. Kod purana je to izraženije, uz smanjenje za otprilike 20%, pa se ne preporučuje koncentracija tiamulinhidrogenfumarata, veća od 500 mg u 2 litre vode za piće.

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjenu VMP-a treba temeljiti na testu osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinje. Ako to nije moguće, terapiju treba temeljiti na lokalnim (regionalna razina, razina farme) epidemiološkim informacijama o osjetljivosti ciljne bakterije.

Nepravilna primjena VMP-a može povećati prevalenciju bakterija otpornih na tiamulin.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Pri rukovanju VMP-om treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine zaštitne naočale i rukavice kako bi se spriječilo da VMP dospije u oči ili na kožu. Zbog iritacijskih svojstava preporučuje se nositi i masku za lice kako bi se maksimalno smanjila mogućnost udisanja VMP-a.

U slučaju da se VMP nehotice prolije po koži, zahvaćeno područje treba oprati sapunom i vodom. U slučaju da se VMP nehotice prolije po očima, oči treba isprati vodom.

U slučaju da se VMP nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Osobe preosjetljive na tiamulin trebaju oprezno primjenjivati VMP.

Graviditet i laktacija:

Može se primijeniti krmačama tijekom graviditeta i laktacije.

Nesilice:

Može se primijeniti konzumnim i rasplodnim nesilicama i purama.

Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije:

Entemulin 450 mg/g,
granule za oralnu otopinu,
za svinje, kokoši i purane
KLASA: UP/I-322-05/25-01/454
URBROJ: 525-09/583-25-2

ODOBRENO



16/20

Dokazano je da tiamulin reagira s ionoforima, kao što su monenzin, salinomycin i narazin, što može rezultirati simptomima koji se ne mogu razlikovati od toksikoze ionoforima. Životinje ne bi smjele dobivati proizvode koji sadrže monenzin, salinomycin ili narazin tijekom primjene tiamulina ili najmanje 7 dana prije ili poslije primjene tiamulina. To može uzrokovati teško zaostajanje u rastu, ataksiju, paralizu ili uginuće.

Ako se primijete znakovi interakcije, treba odmah prekinuti primjenu vode za piće s tiamulinom i hrane kontaminirane ionoforima. Hranu treba ukloniti i zamijeniti svježom, koja ne sadržava kokcidiostatike monenzin, salinomycin ili narazin.

Čini se da istodobna primjena tiamulina i dvovalentnih ionoformnih kokcidiostatika lasalocida i semduramicina ne uzrokuje interakcije, međutim, istodobna primjena maduramicina može uzrokovati blago do umjereno zaostajanje u rastu kod kokoši. To stanje je prolazno i do oporavka obično dolazi 3-5 dana nakon prestanka primjene tiamulina.

Predoziranje:

Jednokratna doza od 100 mg tiamulinhidrogenfumarata/kg tjelesne težine (t.t.) primijenjena svinjama kroz usta uzrokuje hiperpneju i nelagodu u trbuhu. Pri dozi od 150 mg tiamulinhidrogenfumarata/kg t.t. nisu primijećeni drugi učinci na središnji živčani sustav osim smirenja. Pri dozi od 55 mg tiamulinhidrogenfumarata/kg t.t. primjenjivane dnevno tijekom 14 dana dolazi do povremenog slinjenja i blagog nadražaja želuca. Tiamulinhidrogenfumarat, ima odgovarajući terapijski indeks u svinja, a minimalna smrtonosna doza nije određena.

Kod peradi terapijski indeks tiamulinhidrogenfumarata relativno je visok, a mogućnost predoziranja je mala, posebice zato što se unos vode, a time i unos tiamulinhidrogenfumarata, smanjuje ako se primijene neuobičajeno visoke koncentracije. LD₅₀ je 1090 mg/kg t.t., za kokoši te 840 mg/kg t.t. za purane.

Klinički znakovi akutne toksičnosti kod kokoši su neprirodno glasanje, klonički grčevi i postrano ležanje, a kod purana klonički grčevi, ležanje postrance ili na leđima, slinjenje i spušteni kapci.

Ako se pojave simptomi intoksikacije, vodu s VMP-om treba odmah ukloniti i zamijeniti je svježom vodom.

Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

7. Štetni događaji

Svinje:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Crvenilo i edem ¹ kože
---	-----------------------------------

¹ blagi

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti proizvoda. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o VMP-u, ili mislite da VMP nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje:

www.farmakovigilancija.hr.

8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

Entemulin 450 mg/g,
granule za oralnu otopinu,
za svinje, kokoši i purane
KLASA: UP/I-322-05/25-01/454
URBROJ: 525-09/583-25-2



Primjena u vodi za piće.

Smjernice za pripremu otopine:

Kad se VMP stavlja u veliku količinu vode, najprije treba pripremiti koncentriranu otopinu, a zatim je razrijediti na potrebnu konačnu koncentraciju.

Svaki dan treba pripremiti svježu otopinu VMP-a.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu. Unos vode s VMP-om ovisi o kliničkom stanju životinja. Kako bi se postigla odgovarajuća doza, treba prilagoditi koncentraciju tiamulina.

Na temelju preporučene doze te broja i težine životinja koje treba liječiti, točnu dnevnu koncentraciju VMP-a treba izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\frac{\text{Doza (mg proizvoda po kilogramu t.t. na dan)} \times \text{Srednja vrijednost t.t. (kg) životinje koja se liječi}}{\text{Srednja vrijednost potrošnje vode (L) po životinji na dan}} = \text{mg VMP-a po L vode za piće}$$

Svinje:

i) Za liječenje dizenterije svinja koju uzrokuje *Brachyspira hyodysenteriae*.

Doza je 8,8 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 19,6 mg VMP-a)/kg t.t. na dan, a primjenjuje se putem vode za piće, uzastopno tijekom 3 do 5 dana (ovisno o težini infekcije i/ili trajanju bolesti).

ii) Za liječenje spiroheatoze kolona svinja (kolitisa) koju uzrokuje *Brachyspira pylosicoli*.

Doza je 8,8 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 19,6 mg VMP-a)/kg t.t. na dan, a primjenjuje se putem vode za piće, uzastopno tijekom 3 do 5 dana, ovisno o težini infekcije i/ili trajanju bolesti.

iii) Za liječenje proliferativne enteropatije svinja (ileitisa) koju uzrokuje *Lawsonia intracellularis*.

Doza je 8,8 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 19,6 mg proizvoda)/kg t.t./na dan, a primjenjuje se putem vode za piće, uzastopno tijekom 5 dana.

iv) Za liječenje i metafilaksu enzootske pneumonije koju uzrokuje *Mycoplasma hyopneumoniae*, uključujući infekcije komplicirane bakterijom *Pasteurella multocida* osjetljivom na tiamulin.

Doza je 20 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 44,4 mg proizvoda)/kg t.t., a primjenjuje se dnevno, uzastopno tijekom 5 dana.

v) Za liječenje pleuropneumonije koju uzrokuje *Actinobacillus pleuropneumoniae*, osjetljiva na tiamulin.

Doza je 20 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 44,4 mg proizvoda)/kg t.t. na dan, a primjenjuje se uzastopno tijekom 5 dana.

Kokoši:

Za liječenje i metafilaksu kronične dišne bolesti koju uzrokuje *Mycoplasma gallisepticum* te upale zračnih vrećica i zaraznog sinovitisa koje uzrokuje *Mycoplasma synoviae*.

Doza je 25 mg tiamulinafumarata (odgovara 55,6 mg proizvoda)/kg t.t. na dan, a primjenjuje se uzastopno tijekom 3 do 5 dana.

Purani:

Za liječenje i metafilaksu zaraznog sinusitisa i upale zračnih vrećica koje uzrokuju *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Mycoplasma meleagridis*.

Doza je 40 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 88,9 mg proizvoda)/kg t.t. na dan, a primjenjuje se uzastopno tijekom 3 do 5 dana.

Entemulin 450 mg/g,
granule za oralnu otopinu,
za svinje, kokoši i purane
KLASA: UP/I-322-05/25-01/454
URBROJ: 525-09/583-25-2



9. Savjeti za ispravnu primjenu

Kako bi se izbjegla interakcija između ionofora u hrani i tiamulina veterinar i poljoprivrednik moraju provjeriti je li na etiketi vreće s hranom navedeno da sadrži salinomycin, monenzin i narazin.

Kako bi se izbjegle interakcije između nekompatibilnih ionofora monenzina, narazina i salinomicina te tiamulina kod kokoši i purana, tvornicu koja dostavlja hranu za perad potrebno je obavijestiti da se namjerava primijeniti tiamulin i da hrana ne smije sadržavati kokcidostatike, odnosno da hrana njima ne smije biti kontaminirana.

Ako postoji sumnja da je došlo do kontaminacije hrane, treba hranu prije uporabe testirati na prisustvo ionofora.

Ako dođe do interakcije, treba odmah prekinuti primjenu tiamulina i vodu s tiamulinom zamijeniti svježom vodom za piće. Kontaminiranu hranu treba što prije ukloniti i zamijeniti hranom koja ne sadrži ionofore koji su nespojivi s tiamulinom.

10. Karencije

Svinje:

Meso i iznutrice: 2 dana (8,8 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 19,6 mg VMP-a)/kg t.t.).

Meso i iznutrice: 4 dana (20 mg tiamulinhidrogenfumarata (odgovara 44,4 mg VMP-a)/kg t.t.)

Kokoši:

Meso i iznutrice: 2 dana.

Jaja: nula dana.

Purani:

Meso i iznutrice: 6 dana.

11. Posebne mjere čuvanja

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj VMP nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

Čuvati u originalnom pakiranju.

Zaštititi od svjetla.

Ne koristite ovaj VMP nakon isteka roka valjanosti naznačenog na pakiranju nakon „Exp.“. Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 4 mjeseca.

Držati vreću čvrsto zatvorenu.

Rok valjanosti nakon razrjeđivanja prema uputama: 24 sata.

12. Posebne mjere za zbrinjavanje

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

Entemulin 450 mg/g,
granule za oralnu otopinu,
za svinje, kokoši i purane
KLASA: UP/I-322-05/25-01/454
URBROJ: 525-09/583-25-2



Pitajte veterinara ili farmaceuta kako odlagati VMP-e koji vam više nisu potrebni.

13. Klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda

VMP se izdaje na veterinarski recept.

14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja

UP/I-322-05/17-01/289

PET/Al/LDPE vrećica/vreća s 1 kg, 5 kg ili 10 kg granula.

Papir/papir/HDPE vrećica/vreća s 1 kg, 5 kg ili 10 kg granula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

15. Datum posljednje revizije upute o VMP-u

20.06.2025.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

16. Podatci za kontakt:

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na nuspojave:

KRKA-FARMA d.o.o.

Radnička cesta 48

10000 Zagreb

Republika Hrvatska

Tel: + 385 1 6312 101

e-mail: info.hr@krka.biz

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

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