

LIITE I

**LUETTELO ELÄINLÄÄKEVALMISTEIDEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA,
VAHVUUKSISTA, KOHDE-ELÄINLAJEISTA, ANTOREITISTÄ JA MYYNTILUVAN
HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

Jäsenvaltio / ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotapa
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	100g/kg	Sika	Suun kautta
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Sika	Suun kautta
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Sika	Suun kautta
Belgia	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta
Kypros	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta
Tshekki	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premix	100mg/g	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta

Tshekki	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premix	20mg/g	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Ranska	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premix	16.2mg/g	Sika Kalkkuna Kana	Suun kautta
Ranska	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premix	6.5mg/g	Kani Sika	Suun kautta
Saksa	Novartis Tiergesundheits GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premix	100g/kg	Sika	Suun kautta
Kreikka	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premix	20mg/g	Sika	Suun kautta
Kreikka	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta
Unkari	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta

Irlanti	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premix	20mg/g	Sika	Suun kautta
Irlanti	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premix	800mg/g	Sika	Suun kautta
Italia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premix	100mg/g	Sika Kana	Suun kautta
Italia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta
Latvia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta
Liettua	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta

Portugali	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 20 g/Kg	Premix	20g/kg	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Portugali	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 100 g/Kg	Premix	100g/kg	Sika Kana Kalkkuna Kani	Suun kautta
Portugali	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Dynamutilin 100 g/Kg	Premix	100g/kg	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Puola	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta
Puola	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	Premix	20mg/g	Sika	Suun kautta

Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premix	100mg/g	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premix	800 g/100 kg	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Slovakia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premix	100mg/g	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Slovakia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premix	20mg/g	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Espanja	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	100g/kg	Sika Kana Kalkkuna Kani	Suun kautta
Espanja	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	20g/kg	Sika Kani	Suun kautta

Espanja	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premix	100g/kg	Sika Kana Kalkkuna	Suun kautta
Ruotsi	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	Premix	20mg/g	Sika	Suun kautta
Alankomaat	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premix	100g/kg	Sika	Suun kautta
Alankomaat	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premix	20g/kg	Sika	Suun kautta
Iso-Britannia	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premix	2mg/g	Sika	Suun kautta

Iso-Britannia	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premix	80mg/g	Sika	Suun kautta
Iso-Britannia	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premix	100mg/g	Sika	Suun kautta

LIITE II

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON JA MYyntIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN MUUTTAMISELLE

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ TIAMUTIN PREMIX JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (katso liite I)

1. Johdanto

Tiamuliinia sisältäviä esisekoitteita myydään 20:ssä Euroopan unionin jäsenvaltiossa eri kauppanimillä (katso liite I). Myyntiluvan saaneet esisekoitevalmisteet perustuvat tiamuliinivetyfumaraattiin seuraavina pitoisuuksina:

- 0,8 prosenttia
- 2 prosenttia
- 10 prosenttia ja
- 80 prosenttia.

Ranskassa rekisteröity 0,65 prosentin esisekoite viittaa tiamuliinipohjaan, joka vastaa 0,8 prosenttia tiamuliinivetyfumaraattia sisältävää esisekoitetta, ja rekisteröity 1,62 prosentin esisekoite viittaa tiamuliinipohjaan, joka vastaa 2,0 prosenttia tiamuliinivetyfumaraattia sisältävää esisekoitetta.

Kohde-eläinlajit ovat

- siat
- kanat
- kalkkunat
- kanit.

Näiden esisekoitevalmisteiden tiettyjä pitoisuuksia ei ole hyväksytty näissä jäsenvaltioissa tietyille kohde-eläinlajeille, esimerkiksi 0,8 prosentin pitoisuutta ei ole hyväksytty kanoille ja kalkkunoille ja 80 prosentin pitoisuutta ei ole hyväksytty kaneille.

Jäsenvaltioissa on tehty näiden valmisteiden hyväksymisestä erilaisia päätöksiä, ja siksi asia annettiin eläinlääkekomitean (CVMP) käsiteltäväksi direktiivin 2001/82/EY 34 artiklan 1 kohdan mukaisesti. Käsittelyn tarkoituksena oli yhtenäistää kansallisten valmisteyhteenvetojen poikkeavuudet EU:n jäsenvaltioiden välillä.

Olemassa olevien valmisteyhteenvetojen tärkeimmät poikkeavat osat olivat seuraavat:

1. käyttöaiheet
2. annettava määrä ja antotapa
3. varoaika (varojat).

2. Käsittely

Myyntiluvan haltijoita pyydettiin

1. toimittamaan kattava luettelo jäsenvaltioissa hyväksytyjen valmisteiden valmisteyhteenvetojen eroista
2. tarkistamaan valmisteyhteenvetojen kaikki osat ja ehdottamaan asianmukaisia muutoksia tekstikohtiin, joissa eroja esiintyy, ja laatimaan ehdotus yhtenäistetyistä tuotetiedoista (valmisteyhteenveto ja myyntipäälyysmerkinnät) uusimpien ohjeiden mukaan
3. toimittamaan saatavilla olevat, asiaankuuluvat tiedot, erityisesti sellaiset tiedot, joista käyvät ilmi tällaiset ehdotetut, edellä mainittujen poikkeavuuksien mukaan yhtenäistetyt valmistetiedot.

Käyttöaiheita on päätetty yhtenäistää käyttöaiheiden yhtenäistämistoimien mukaisesti ja toimitettujen tehokkuutta koskevien tietojen perusteella seuraavasti:

Siat:

Tiamutin-esisekoitteen ja sen rinnakkaisnimien käyttö on hyväksytty sikadysenterian hoitoon ja ehkäisyyn, *Brachyspira pilosicoli* -bakteerien aiheuttaman sikojen paksusuolen spirokeettataudin (koliitin hoitoon, *L. intracellularis* -bakteerin aiheuttaman sikojen proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoitoon sekä *M. hyopneumoniae* -bakteerin aiheuttaman porsasyskän hoitoon.

Tiamutin-esisekoitteen ja sen rinnakkaisnimien käyttöaihetta ei ole hyväksytty *M. hyopneumoniae* -bakteerin aiheuttaman sikasyksän hoitoon sioilla. Tiamuliinin käyttöä sikasyksän ehkäisyyn ei ole perusteltu riittävästi esitettyjen tietojen perusteella. Ei olisi vastuullisen käytön suositusten (katso esimerkiksi mikrobiresistenssiä minimoivan ja hillitsevän käytännön koodeksin sääntö [CAC/RCP

61-2005], antimikrobisten aineiden eläinlääkkeissä vastuullista ja varovaista käyttöä koskevat OIE-ohjeet sekä Federation of Veterinarians of Europe Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine -ohje) mukaista käyttöä mikrobilääkettä ennaltaehkäisevästi, ellei siitä saada suoraa hyötyä kliinisen infektion vähentymisenä ja/tai infektion karjassa leviämisen vähentymisenä. Mikrobiresistenssi *M. hyopneumoniae* -bakteerille ei näyttäisi olevan välitön huolenaihe, mutta huomioon on otettava myös resistenssi muille sikakarjassa esiintyville mikrobeille, kuten *B. hyodysenteriae*.

Kanat (broilerit, nuoret kanat, munivat ja lisääntyvät kanat):

Tiamutin-esisekoitteen ja sen rinnakkaisnimien käyttö on hyväksytty *M. gallisepticum* -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengitystiesairauden sekä *M. synoviae* -bakteerin aiheuttaman ilmapussien ja nivelkalvon tulehduksen hoitoon ja ehkäisyyn.

Kalkkunat (nuoret poikaset, lisääntyvät kalkkunat):

Tiamutin-esisekoitteen ja sen rinnakkaisnimien käyttö on hyväksytty *M. gallisepticum*-, *M. synoviae*- ja *M. meleagridis* -bakteerien aiheuttaman tulehduksellisen sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoitoon ja ehkäisyyn.

Kanit:

Tiamutin-esisekoitteen ja sen rinnakkaisnimien käyttö on hyväksytty kanien epitsoottisen enterokoliitin (ERE) hoitoon ja sen ehkäisyyn tiloilla, joilla on havaittu kliinisiä merkkejä ERE-taudista edellisen lihotusjakson aikana osana ohjelmaa, joka sisältää toimenpiteet, joilla pyritään hävittämään tai hallitsemaan infektiota kyseisellä tilalla.

Kansallisesti hyväksytyissä valmisteyhteenvedoissa esiintyneen annostelun vaihtelun vuoksi myös tämä asia täytyi käsitellä tässä lausunnonmenettelyssä. Jokaisessa hyväksytyssä käyttöaiheessa ja toimitettujen tietojen perusteella kussakin käyttöaiheessa annettava määrä yhtenäistettiin seuraavan taulukon osoittamalla tavalla.

Varoajoista pantiin merkille huomattavan suuri vaihtelu hyväksytyissä varoajoissa (esimerkiksi 1–20 päivää sioilla, 3–8 päivää kanoilla ja kalkkunoilla ja 0 päivää kaneilla). Tässä tapauksessa CVMP hyväksyi poikkeuksellisesti sioille ehkäisy- ja hoitokäyttöaiheissa ehdotetut eri varoajat erillisten ehdotettujen annostelujen vuoksi ja myyntiluvan haltijoiden toimittamien tietojen perusteella.

Johtopäätös: Harkittuaan menettelyn perusteita ja myyntiluvan haltijoiden toimittamia vastauksia CVMP teki seuraavat johtopäätökset:

Käyttöaiheet sekä annettava määrä ja antotapa

Siat

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysterian hoito ja *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman sikojen paksusuolen spirokeettataudin (koliitin) hoito.

Annostus: 5–10 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin 7–10 peräkkäisenä päivänä. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 100–200 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg
800,0	0,125–0,25 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysterian ehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 40 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny. Ennaltaehkäisevänä lääkkeenä tiamuliinia annetaan 2–4 viikon ajan

Ennalta ehkäisevän tiamuliinihoidon saa aloittaa vasta sen jälkeen, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektiota on todettu, ja infektion toteamisen jälkeen osana ohjelmaa, joka sisältää toimenpiteet, joilla pyritään hävittämään tai hallitsemaan infektiota kyseisessä karjassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

***L. intracellularis* -bakteerin aiheuttaman sikojen proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito**

Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin 10–14 peräkkäisenä päivänä. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 150 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

***M. hyopneumoniae* -bakteerin aiheuttaman sikayskän hoito**

Annostus: 5,0–10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin 7–10 peräkkäisenä päivänä. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 100–200 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny.

Toissijainen, esimerkiksi *Pasteurella multocida*- ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -organismien aiheuttama infektio saattaa pahentaa sikayskää ja vaatia erityistä lääkitystä.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg
800,0	0,125–0,25 kg

Kanat (broilerit, nuoret kanat, munivat ja lisääntyvät kanat)

***M. gallisepticum* -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengitystiesairauman sekä *M. synoviae* -bakteerin aiheuttaman ilmapussien ja nivelkalvon tulehduksen hoito ja ehkäisy.**

Annostus – hoito ja ehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin 3–5 peräkkäisen päivän ajan. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 250–500 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny. Useimmissa tapauksissa tarvitaan suurin annos, jotta liian alhainen annostus vältetään. Nopeasti kasvavilla linnuilla, esimerkiksi broilereilla ensimmäisten 2–4 elinviikon aikana, annostuksen alarajan mukainen annos voi olla riittävä.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
20,0	12,5–25,0 kg
100,0	2,5–5,0 kg
800,0	0,313–0,625 kg

Kalkkunat (nuoret poikaset, lisääntyvät kalkkunat)

***M. gallisepticum*-, *M. synoviae*- ja *M. meleagridis* -bakteerien aiheuttaman tulehduksellisen sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ehkäisy.**

Annostus – hoito ja ehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin 3–5 peräkkäisen päivän ajan. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 250–500 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny. Useimmissa tapauksissa tarvitaan suurin annos, jotta liian alhainen annostus vältetään. Nopeasti kasvavilla linnuilla, esimerkiksi poikasilla ensimmäisten 2–4 elinviikon aikana, annostuksen alarajan mukainen annos voi olla riittävä.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
20,0	12,5–25,0 kg
100,0	2,5–5,0 kg
800,0	0,313–0,625 kg

Ennalta ehkäisevän tiamuliinihoidon saa aloittaa vasta sen jälkeen, kun *M. gallisepticum*-, *M. synoviae*- tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on varmistunut, ja varmistumisen jälkeen ennaltaehkäisyyn apuna vähennettäessä hengitystiesairauden aiheuttamia kliinisiä oireita ja kuolleisuutta siipikarjassa, jossa infektion esiintyminen munissa on todennäköistä, koska tautia tiedetään esiintyvän emosukupolvessa. Ennaltaehkäisyyn tulee kuulua toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

Kanit

Kanien epitsoottisen enterokoliitin (ERE) hoito ja sen ehkäisy tiloilla, joilla on havaittu kliinisiä merkkejä ERE-taudista edellisen lihotusjakson aikana osana ohjelmaa, joka sisältää toimenpiteet, joilla pyritään hävittämään tai hallitsemaan infektio kyseisellä tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia painokiloa kohden päivittäin. Annostus saavutetaan normaalisti lisäämällä 40 ppm tiamuliinivetyfumaraattia valmiiseen rehuun sillä edellytyksellä, ettei ruokahaluttomuutta esiinny. Hoitoa on annettava vielä 2–3 päivän ajan kliinisten oireiden hävittyä. Ennaltaehkäisevä annostus on annettava 3–4 viikon ajan ensimmäisestä viikosta alkaen vieroituksen jälkeen.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä (mg/g) esisekoitevalmisteessa	Esisekoitevalmisteen määrä rehutonnia kohden
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg

Varoaika (varoaikat)

Siat

Ehkäisy (annoksella 2,0 mg painokiloa kohden): Liha ja sisälmykset: 1 päivä

Hoito (annoksella 5–10 mg painokiloa kohden): Liha ja sisälmykset: 6 päivää

Kanat

Liha ja sisälmykset: 1 päivä

Munat: 0 päivää

Kalkkunat

Liha ja sisälmykset: 4 päivää

Kanit

Liha ja sisälmykset: 0 päivää

Tässä tapauksessa CVMP hyväksyi poikkeuksellisesti sioille ehkäisy- ja hoitokäyttöaiheissa ehdotetut eri varoaikat erillisten ehdotettujen annostelujen vuoksi ja myyntiluvan haltijoiden toimittamien tietojen perusteella.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON JA MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- CVMP katsoi, että käyttöaiheet on yhtenäistettävä jokaista eläinlajia varten, mutta että tiamuliinin käyttöaihetta sikayskän ehkäisyssä ei voi hyväksyä toimitettujen tietojen perusteella

- CVMP katsoi, että annettava määrä ja antotapa on yhtenäistettävä eläinlajikohtaisesti

- CVMP katsoi, että varoajat on yhtenäistettävä lajikohtaisesti seuraavasti:

Siat

Ehkäisy (annoksella 2,0 mg painokiloa kohden); liha ja sisälmykset: 1 päivä

Hoito (annoksella 5–10 mg painokiloa kohden); liha ja sisälmykset: 6 päivää

Kanat

Liha ja sisälmykset: 1 päivä Munat: 0 päivää

Kalkkunat

Liha ja sisälmykset: 4 päivää

Kanit

Liha ja sisälmykset: 0 päivää.

Tässä tapauksessa CVMP hyväksyi poikkeuksellisesti sioille ehkäisy- ja hoitokäyttöaiheissa ehdotetut eri varoajat erillisten ehdotettujen annostelujen vuoksi ja myyntiluvan haltijoiden toimittamien tietojen perusteella.

- CVMP katsoi, että valmisteyhteenvedo on yhtenäistettävä tämän lausuntomenettelyn puitteissa, mutta pani myös merkille, että tiettyjä esisekoitevalmisteiden pitoisuuksia ei ole hyväksytty jäsenvaltioissa tietyille kohde-eläinlajeille, esimerkiksi 0,8 prosentin pitoisuutta ei ole hyväksytty kanoille ja kalkkunoille ja 80 prosentin pitoisuutta ei ole hyväksytty kaneille

CVMP suositteli niiden myyntilupien muuttamista, joiden valmisteyhteenvedo ja myyntipäällysmerkinnät esitetään Tiamutin-esisekoitetta ja sen rinnakkaisnimiä (ks. liite I) koskevassa liitteessä III.

Merkille on pantava, että 0,8 prosentin esisekoitteen valmisteyhteenvedo ja myyntipäällysmerkintä kattavat Ranskassa hyväksytyn 0,65 prosentin vahvuuden (0,65 prosentin tiamuliinipohja vastaa 0,8 prosentin tiamuliinivetyfumaraattia) ja 2 prosentin esisekoitteen valmisteyhteenvedo ja myyntipäällysmerkintä kattavat Ranskassa hyväksytyn 1,62 prosentin vahvuuden (1,62 prosentin tiamuliinipohja vastaa 2 prosentin tiamuliinivetyfumaraattia).

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Tiamuliinivetyfumaraatti 8 mg/g

Apuaine:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika

Kani

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy.

Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).

Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.

Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja ennaltaehkäisy (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE).

4.3 Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokautteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella. .

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyyismäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyydestä.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvoskosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on

käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännäyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktaation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää kaneilla tiineyden ja laktaation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforimyrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiiniä, salinomysiiniä tai narasiinia sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauden ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

4.9 Annostus ja antotapa

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
lääkeainepitoisuus (ppm) = annos (mg/kg) x elopaino (kg) / eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	12,5 – 25,0 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	5,0 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito
Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	18,75 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito
Annostus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniaa ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	15,5 – 25,0 kg

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja sen ennaltaehkäisy tiloilla, joissa aiemman lihotusjakson aikana on esiintynyt epitsoottisen enterokoliitin kliinisiä merkkejä, osana ohjelmaa, jolla infektio pyritään häätämään ja sen leviämistä säätelemään tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Hoitoa annetaan, kunnes kliinisten oireiden häviämisestä on kulunut 2 – 3 vuorokautta. Ennaltaehkäisevää hoitoa annetaan 3 – 4 viikon ajan vieroituksen jälkeisestä ensimmäisestä viikosta lähtien.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	5,0 kg

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyperpneaa ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin sedaatio. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää salivaatiota ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoitoa.

4.11 Varo aika

Sika

Teurastus: Ennaltaehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kani

Teurastus: nolla vrk

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut antibakteerilääkkeet, ATCvet-koodi: QJ01XQ01

5.1 Farmakodynamiikka

Tiamuliini on bakteriostaattinen puolisynteettinen antibiootti, joka kuuluu pleuromutiliiniiniryhmään ja joka estää bakteerien proteiinisynteesiä ribosomaalitasolla.

Tiamuliinilla on *in vitro* aktiivisuutta lukuisia bakteereita vastaan mukaan lukien *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.*

Tiamuliini on bakteriostaattinen terapeuttisilla pitoisuuksilla ja sen on osoitettu vaikuttavan 70S-ribosomitasolla. Sen pääasiallinen sitoutumiskohta on 50S-alayksikössä ja mahdollinen sekundaarinen sitoutumiskohta 50S- ja 30S-alayksiköiden yhdistymiskohdassa. Se näyttäisi estävän mikrobien proteiinituotantoa muodostamalla biokemiallisesti inaktiivisia aloituskomplekseja, jotka estävät polypeptidiketjun pitenemistä.

Brachyspira spp. -bakteerien resistenssin kehittymismekanismit pleuromutiliiniiniryhmään kuuluvia antibiootteja vastaan perustuu ribosomaalisen kohteen mutaatioihin. Kliinisesti relevantti resistenssi tiamuliinia vastaan edellyttää mutaatioiden yhdistelmiä tiamuliinin sitoutumiskohdassa. Tiamuliiniresistenssiin voi liittyä alentunut herkkyys muille pleuromutiliineille.

5.2 Farmakokinetiikka

Sika

Tiamuliini imeytyy sioilla hyvin (yli 90 %) suun kautta annon jälkeen ja jakautuu laajasti elimistöön. Mikrobiologisissa määrityksissä suun kautta annettavan kerta-annoksen 10 mg/elopainokilo jälkeen $C_{\max}$ oli 1,03 µg/ml ja kerta-annoksen 25 mg/elopainokilo jälkeen 1,82 µg/ml. Kummallakin annoksella $T_{\max}$ oli 2 tuntia. Tiamuliini kertyy keuhkoihin, kohdekudokseen, ja myös maksaan, jossa se metaboloituu ja erittyy (70–85 %) sappeen. Jäljellä oleva määrä erittyy munuaisten kautta (15–30 %). Imeytymätön tai metaboloitumaton tiamuliini kulkeutuu paksusuoleen ja kertyy sinne.

Kani

Farmakokineettistä tietoa kaneista ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta

6.3 Kestoaika

Täytetään kansallisesti

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Tiamuliinivetyfumaraatti 20 mg/g

Apuaine:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika

Siipikarja

- kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

- kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

Kani

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy

Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).

Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.

Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kana

Mycoplasma gallisepticum ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kalkkuna

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma meleagridis* ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja ehkäisy (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE).

4.3 Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokautteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittämiseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyydestä.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvokosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nieltä, on käännäyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää munivilla ja siitoksessa olevilla kanoilla ja kalkkunoilla.

Valmistetta voidaan käyttää kaneilla tiineyden ja laktation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiiniä, salinomysiiniä tai narasiinia sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauden ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

4.9 Annostus ja antotapa

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
lääkeainepitoisuus (ppm) = annos (mg/kg) x elopaino (kg) / eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	5,0 – 10,0 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy
Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	2,0 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito
Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	7,5 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito
Annostus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniamia ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

M. gallisepticum -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) hoito ja ennaltaehkäisy sekä

M. synoviae -bakteerin aiheuttaman ilmapussien tulehduksen ja tarttuvan sinuiitin hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3-5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten broilerikanoille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	12,5 – 25,0 kg

Kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

M. gallisepticum, *M. meleagridis* ja *M. synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3 - 5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten kalkkunanpoikasille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	12,5 – 25,0 kg

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *M. gallisepticum*, *M. synoviae* tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevä hoito tukee suunnitelmaa, jonka avulla pyritään vähentämään hengityselinsairauksien kliinisiä oireita ja kuolleisuutta laumassa, jossa infektio munissa on todennäköinen emosukupolvessa esiintyvän taudin vuoksi. Ennaltaehkäisy-suunnitelmaan sisältyvät toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja sen ennaltaehkäisy tiloilla, joissa aiemman lihotusjakson aikana on esiintynyt epitsoottisen enterokoliitin kliinisiä merkkejä, osana ohjelmaa, jolla infektio pyritään häätämään ja sen leviämistä säätelemään tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokilo kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Hoitoa annetaan, kunnes kliinisten oireiden häviämisestä on kulunut 2 – 3 vuorokautta. Ennaltaehkäisevää hoitoa annetaan 3 – 4 viikon ajan vieroituksen jälkeisestä ensimmäisestä viikosta lähtien.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	2,0 kg

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyperpneaa ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin sedaatio. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää salivaatiota ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Siipikarja: Kanojen LD₅₀ on 1290 mg/elopainokilo ja kalkkunoiden 840 mg/elopainokilo. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kanoilla ovat vokalisaatio, klooniset kouristukset ja lateraalinen makuuasento. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kalkkunoilla ovat klooniset kouristukset, lateraalinen tai dorsaalinen makuuasento, salivaatio ja ptoosi. Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoidoa.

4.11 Varoaika

Sika

Teurastus: Ehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kana

Teurastus: 1 vrk
Munat: nolla vrk

Kalkkuna

Teurastus: 4 vrk

Kani

Teurastus: nolla vrk

5. FARMAKOLOGISET / IMMUNOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut antibakteerilääkkeet, ATCvet-koodi: QJ01XQ01

5.1 Farmakodynamiikka

Tiamuliini on bakteriostaattinen puolisynteettinen antibiootti, joka kuuluu pleuromutiliiniiniryhmään ja joka estää bakteerien proteiinisynteesiä ribosomaalitasolla.

Tiamuliinilla on *in vitro* aktiivisuutta lukuisia bakteereita vastaan mukaan lukien *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.* Tiamuliini on bakteriostaattinen terapeuttisilla pitoisuuksilla ja sen on osoitettu vaikuttavan 70S-ribosomitasolla. Sen pääasiallinen sitoutumiskohta on 50S-alayksikössä ja mahdollinen sekundaarinen sitoutumiskohta 50S- ja 30S-alayksiköiden yhdistymiskohdassa. Se näyttäisi estävän mikrobien proteiinituotantoa muodostamalla biokemiallisesti inaktiivisia aloituskomplekseja, jotka estävät polypeptidiketjun pitenemistä. *Brachyspira spp.* -bakteerien resistenssin kehittymismekanismit pleuromutiliiniinryhmään kuuluvia antibiootteja vastaan perustuu ribosomaalisen kohteen mutaatioihin. Kliinisesti relevantti resistenssi tiamuliinia vastaan edellyttää mutaatioiden yhdistelmiä tiamuliinin sitoutumiskohdassa. Tiamuliiniresistenssiin voi liittyä alentunut herkkyys muille pleuromutiliineille.

5.2 Farmakokinetiikka

Sika

Tiamuliini imeytyy sioilla hyvin (yli 90 %) suun kautta annon jälkeen ja jakautuu laajasti elimistöön. Mikrobiologisissa määrityksissä suun kautta annettavan kerta-annoksen 10 mg/elopainokilo jälkeen C_{max} oli 1,03 µg/ml ja kerta-annoksen 25 mg/elopainokilo jälkeen 1,82 µg/ml. Kummallakin annoksella T_{max} oli 2 tuntia. Tiamuliini kertyy keuhkoihin, kohdekudokseen, ja myös maksaan, jossa se metaboloituu ja erittyy (70 - 85 %) sappeen. Jäljellä oleva määrä erittyy munuaisten kautta (15–30 %). Imeytymätön tai metaboloitumaton tiamuliini kulkeutuu paksusuoleen ja kertyy sinne.

Kana

Tiamuliini imeytyy hyvin kanoilla (70 - 95 %) suun kautta annon jälkeen. Tiamuliini jakautuu laajasti elimistöön ja se kertyy maksaan ja munuaisiin (joista se erittyy) ja keuhkoihin (30 kertaa seerumipitoisuus). Se erittyy pääosin sapen (55–65 %) ja munuaisten kautta (15–30 %) enimmäkseen mikrobiologisesti inaktiivisina metaboliitteina ja erittyminen on melko nopeaa, 99 % annoksesta 48 tunnin kuluessa.

Kalkkuna

Kalkkunoilla tiamuliinin pitoisuudet seerumissa ovat samankaltaiset kuin kanoilla. Siitokalkkunoilla, jotka saivat 0,025-prosentista tiamuliinia, keskimääräinen pitoisuus seerumissa oli 0,36 µg/ml (vaihteluväli 0,22 - 0,5 µg/ml).

Kani

Farmakokineettistä tietoa kaneista ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta

6.3 Kestoaika

Täytetään kansallisesti

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Tiamuliinivetyfumaraattia 100 mg/g

Apuaine:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika

Siipikarja

- kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

- kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

Kani

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy

Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).

Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.

Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kana

Mycoplasma gallisepticum ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kalkkuna

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma meleagridis* ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja ehkäisy (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE).

4.3 Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittämiseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyystiedosta.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvokosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nieltä, on käännäytävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää munivilla ja siitoksessa olevilla kanoilla ja kalkkunoilla.

Valmistetta voidaan käyttää kaneilla tiineyden ja laktation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiiniä, salinomysiiniä tai narasiinia sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauden ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

4.9 Annostus ja antotapa

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
lääkeainepitoisuus (ppm) = annos (mg/kg) x elopaino (kg) / eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	1,0 – 2,0 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy
Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	0,4 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito
Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	1,5 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito
Annostus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniamia ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	1,0 – 2,0 kg

Kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

M. gallisepticum -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) hoito ja ennaltaehkäisy sekä

M. synoviae -bakteerin aiheuttaman ilmapussien tulehduksen ja tarttuvan sinuiitin hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3-5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten broilerikanoille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	2,5 – 5,0 kg

Kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

M. gallisepticum, *M. meleagridis* ja *M. synoviae* -bakteerin aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3 - 5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten kalkkunanpoikasille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	2,5 – 5,0 kg

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *M. gallisepticum*, *M. synoviae* tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevä hoito tukee suunnitelmaa, jonka avulla pyritään vähentämään hengityselinsairauksien kliinisiä oireita ja kuolleisuutta laumassa, jossa infektio munissa on todennäköinen emosukupolvessa esiintyvän taudin vuoksi. Ennaltaehkäisy suunnitelmaan sisältyvät toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja sen ennaltaehkäisy tiloilla, joissa aiemman lihotusjakson aikana on esiintynyt epitsoottisen enterokoliitin kliinisiä merkkejä, osana ohjelmaa, jolla infektio pyritään häätämään ja sen leviämistä säätelemään tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokilo kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Hoitoa annetaan, kunnes kliinisten oireiden häviämisestä on kulunut 2 – 3 vuorokautta. Ennaltaehkäisevää hoitoa annetaan 3 – 4 viikon ajan vieroituksen jälkeisestä ensimmäisestä viikosta lähtien.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	0,4 kg

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyperpneaa ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin sedaatio. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää salivaatiota ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Siipikarja: Kanojen LD₅₀ on 1290 mg/elopainokilo ja kalkkunoiden 840 mg/elopainokilo. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kanoilla ovat vokalisaatio, klooniset kouristukset ja lateraalinen makuuasento. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kalkkunoilla ovat klooniset kouristukset, lateraalinen tai dorsaalinen makuuasento, salivaatio ja ptoosi. Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoidoa.

4.11 Varoaika

Sika

Teurastus: Ennaltaehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kana

Teurastus: 1 vrk
Munat: nolla vrk

Kalkkuna

Teurastus: 4 vrk

Kani

Teurastus: nolla vrk

5. FARMAKOLOGISET/IMMUNOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut antibakteerilääkkeet, ATCvet-koodi: QJ01XQ01

5.1 Farmakodynamiikka

Tiamuliini on bakteriostaattinen puolisynteettinen antibiootti, joka kuuluu pleuromutiliiniiniryhmään ja joka estää bakteerien proteiinisynteesiä ribosomaalitasolla.

Tiamuliinilla on *in vitro* aktiivisuutta lukuisia bakteereita vastaan mukaan lukien *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.* Tiamuliini on bakteriostaattinen terapeuttisilla pitoisuuksilla ja sen on osoitettu vaikuttavan 70S-ribosomitasolla. Sen pääasiallinen sitoutumiskohta on 50S-alayksikössä ja mahdollinen sekundaarinen sitoutumiskohta 50S- ja 30S-alayksiköiden yhdistymiskohdassa. Se näyttäisi estävän mikrobien proteiinituotantoa muodostamalla biokemiallisesti inaktiivisia aloituskomplekseja, jotka estävät polypeptidiketjun pitenemistä. *Brachyspira spp.* -bakteerien resistenssin kehittymismekanismit pleuromutiliiniiniryhmään kuuluvia antibiootteja vastaan perustuu ribosomaalisen kohteen mutaatioihin. Kliinisesti relevantti resistenssi tiamuliinia vastaan edellyttää mutaatioiden yhdistelmiä tiamuliinin sitoutumiskohdassa. Tiamuliiniresistenssiin voi liittyä alentunut herkkyys muille pleuromutiliineille.

5.2 Farmakokinetiikka

Sika

Tiamuliini imeytyy sioilla hyvin (yli 90 %) suun kautta annon jälkeen ja jakautuu laajasti elimistöön. Mikrobiologisissa määrityksissä suun kautta annettavan kerta-annoksen 10 mg/elopainokilo jälkeen C_{max} oli 1,03 µg/ml ja kerta-annoksen 25 mg/elopainokilo jälkeen 1,82 µg/ml. Kummallakin annoksella T_{max} oli 2 tuntia. Tiamuliini kertyy keuhkoihin, kohdekudokseen, ja myös maksaan, jossa se metaboloituu ja erittyy (70 - 85 %) sappeen. Jäljellä oleva määrä erittyy munuaisten kautta (15–30 %). Imeytymätön tai metaboloitumaton tiamuliini kulkeutuu paksusuoleen ja kertyy sinne.

Kana

Tiamuliini imeytyy hyvin kanoilla (70 - 95 %) suun kautta annon jälkeen. Tiamuliini jakautuu laajasti elimistöön ja se kertyy maksaan ja munuaisiin (joista se erittyy) ja keuhkoihin (30 kertaa seerumipitoisuus). Se erittyy pääosin sapen (55–65 %) ja munuaisten kautta (15–30 %) enimmäkseen mikrobiologisesti inaktiivisina metaboliitteina ja erittyminen on melko nopeaa, 99 % annoksesta 48 tunnin kuluessa.

Kalkkuna

Kalkkunoilla tiamuliinin pitoisuudet seerumissa ovat samankaltaiset kuin kanoilla. Siitoskalkkunoilla, jotka saivat 0,025-prosentista tiamuliinia, keskimääräinen pitoisuus seerumissa oli 0,36 µg/ml (vaihteluväli 0,22 - 0,5 µg/ml).

Kani

Farmakokineettistä tietoa kaneista ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta

6.3 Kestoaika

Täytetään kansallisesti

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Tiamuliinivetyfumaraattia 800 mg/g

Apuaine:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika

Siipikarja

- kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

- kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy

Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).

Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.

Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kana

Mycoplasma gallisepticum ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kalkkuna

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma meleagridis* ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

4.3 Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyypdestä.

Tiamuliinin ja ionoforien väliset yhteisvaikutukset, ks. kohta 4.8.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvokosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nieltä, on käännäyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktaation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää munivilla ja siitoksessa olevilla kanoilla ja kalkkunoilla.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiiniä, salinomysiiniä tai narasiinia sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauden ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

4.9 Annostus ja antotapa

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
 $\text{lääkeainepitoisuus (ppm)} = \text{annos (mg/kg)} \times \text{elopaino (kg)} / \text{eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)}$

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,125 - 0,25 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan sen leviämistä laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,05 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito
Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,188 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito
Annostus: 5,0 - 10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniaa ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,125 - 0,25 kg

Kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

M. gallisepticum -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) hoito ja ennaltaehkäisy sekä

M. synoviae -bakteerin aiheuttaman ilmapussien tulehduksen ja tarttuvan sinuiitin hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus - Hoito ja ennaltaehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3-5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten broilerikanoille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,313 - 0,625 kg

Kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

M. gallisepticum, *M. meleagridis* ja *M. synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Annostus - Hoito ja ennaltaehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3 - 5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten kalkkunanpoikasille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,313 - 0,625 kg

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *M. gallisepticum*, *M. synoviae* tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevä hoito tukee suunnitelmaa, jonka avulla pyritään vähentämään hengityselinsairauksien kliinisiä oireita ja kuolleisuutta laumassa, jossa infektio munissa on todennäköinen emosukupolvessa esiintyvän taudin vuoksi. Ennaltaehkäisy-suunnitelmaan sisältyvät toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyperpneaa ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin sedaatio. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää salivaatiota ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Siipikarja: Kanojen LD₅₀ on 1290 mg/elopainokilo ja kalkkunoiden 840 mg/elopainokilo. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kanoilla ovat vokalisaatio, klooniset kouristukset ja lateraalinen makuuasento. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kalkkunoilla ovat klooniset kouristukset, lateraalinen tai dorsaalinen makuuasento, salivaatio ja ptoosi. Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoitoa.

4.11 Varoaika

Sika

Teurastus: Ennaltaehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kana

Teurastus: 1 vrk
Munat: nolla vrk

Kalkkuna

Teurastus: 4 vrk

5. FARMAKOLOGISET/IMMUNOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut antibakteerilääkkeet, ATCvet-koodi: QJ01XQ01

5.1 Farmakodynamiikka

Tiamuliini on bakteriostaattinen puolisynteettinen antibiootti, joka kuuluu pleuromutiliiniiniryhmään ja joka estää bakteerien proteiinisynteesiä ribosomaalitasolla.

Tiamuliinilla on *in vitro* aktiivisuutta lukuisia bakteereita vastaan mukaan lukien *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.*

Tiamuliini on bakteriostaattinen terapeuttisilla pitoisuuksilla ja sen on osoitettu vaikuttavan 70S-ribosomitasolla. Sen pääasiallinen sitoutumiskohta on 50S-alayksikössä ja mahdollinen sekundaarinen sitoutumiskohta 50S- ja 30S-alayksiköiden yhdistymiskohdassa. Se näyttäisi estävän mikrobien proteiinituotantoa muodostamalla biokemiallisesti inaktiivisia aloituskomplekseja, jotka estävät polypeptidiketjun pitenemistä.

Brachyspira spp. -bakteerien resistenssin kehittymismekanismit pleuromutiliiniiniryhmään kuuluvia antibiootteja vastaan perustuu ribosomaalisen kohteen mutaatioihin. Kliinisesti relevantti resistenssi tiamuliinia vastaan edellyttää mutaatioiden yhdistelmiä tiamuliinin sitoutumiskohdassa. Tiamuliiniresistenssiin voi liittyä alentunut herkkyys muille pleuromutiliineille.

5.2 Farmakokinetiikka

Sika

Tiamuliini imeytyy sioilla hyvin (yli 90 %) suun kautta annon jälkeen ja jakautuu laajasti elimistöön. Mikrobiologisissa määrityksissä suun kautta annettavan kerta-annoksen 10 mg/elopainokilo jälkeen C_{max} oli 1,03 µg/ml ja kerta-annoksen 25 mg/elopainokilo jälkeen 1,82 µg/ml. Kummallakin annoksella T_{max} oli 2 tuntia. Tiamuliini kertyy keuhkoihin, kohdekudokseen, ja myös maksaan, jossa se metaboloituu ja erittyy (70 - 85 %) sappeen. Jäljellä oleva määrä erittyy munuaisten kautta (15–30 %). Imeytymätön tai metaboloitumaton tiamuliini kulkeutuu paksusuoleen ja kertyy sinne.

Kana

Tiamuliini imeytyy hyvin kanoilla (70 - 95 %) suun kautta annon jälkeen. Tiamuliini jakautuu laajasti elimistöön ja se kertyy maksaan ja munuaisiin (joista se erittyy) ja keuhkoihin (30 kertaa seerumipitoisuus). Se erittyy pääosin sapen (55–65 %) ja munuaisten kautta (15–30 %) enimmäkseen mikrobiologisesti inaktiivisina metaboliitteina ja erittyminen on melko nopeaa, 99 % annoksesta 48 tunnin kuluessa.

Kalkkuna

Kalkkunoilla tiamuliinin pitoisuudet seerumissa ovat samankaltaiset kuin kanoilla.

Siitokalkkunoilla, jotka saivat 0,025-prosenttista tiamuliinia, keskimääräinen pitoisuus seerumissa oli 0,36 µg/ml (vaihteluväli 0,22 - 0,5 µg/ml).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta

6.3 Kestoaika

Täytetään kansallisesti

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti

9. ENSIMMÄISEN MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

{LAATU/TYYPPI}

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti
Tiamuliinivetyfumaraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Täytetään kansallisesti

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika
Kani

6. KÄYTTÖAIHEETSika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy
Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).
Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.
Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja ennaltaehkäisy (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE).

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
 $\text{lääkeainepitoisuus (ppm)} = \text{annos (mg/kg)} \times \text{elopaino (kg)} / \text{eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)}$

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito
Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	12,5 – 25,0 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Estohoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	5,0 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito

Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	18,75 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito

Annostus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniata ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	12,5 – 25,0 kg

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja sen ennaltaehkäisy tiloilla, joissa aiemman lihotusjakson aikana on esiintynyt epitsoottisen enterokoliitin kliinisiä merkkejä, osana ohjelmaa, jolla infektio pyritään häätämään ja sen leviämistä säätelemään tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Hoitoa annetaan, kunnes kliinisten oireiden häviämisestä on kulunut 2 – 3 vuorokautta. Ennaltaehkäisevää hoitoa annetaan 3 – 4 viikon ajan vieroituksen jälkeisestä ensimmäisestä viikosta lähtien.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
8,0	5,0 kg

8. VAROAIKA

Sika

Teurastus: Ehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kani

Teurastus: nolla vrk

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Varoitukset

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyystiedosta.

Haittavaikutukset

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää kaneilla tiineyden ja laktation aikana.

Yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiinia, salinomysiiniä tai narasiinia sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

Yliannostus

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyvin nopeaa ja syvää hengitystä ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin rauhoittuminen. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää syljeneritystä ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Varoitukset käyttäjälle

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvokosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI
--

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Sekoittaessa lääkinnällisiä esisekoitteita lopullisiin rehuihin on otettava huomioon tätä koskevat viralliset määräykset.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

{Täytetään kansallisesti}

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

{Täytetään kansallisesti}

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

{Täytetään kansallisesti}

18. VASTA-AIHEET

19. HAITTAVAIKUTUKSET

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT**muovipussi ja paperisäkki****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Täytetään kansallisesti
Tiamuliinivetyfumaraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Täytetään kansallisesti

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika
Siipikarja
- kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)
- kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)
Kani

6. KÄYTTÖAIHEETSika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy
Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).
Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.
Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kana

Mycoplasma gallisepticum ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kalkkuna

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma meleagridis* ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja ennaltaehkäisy (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE).

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
lääkeainepitoisuus (ppm) = annos (mg/kg) x elopaino (kg) / eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	5,0 – 10,0 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	2,0 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito

Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	7,5 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito

Annostus: 5,0 - 10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniasta ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

M. gallisepticum -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) hoito ja ennaltaehkäisy sekä

M. synoviae -bakteerin aiheuttaman ilmapussien tulehduksen ja tarttuvan sinuiitin hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3-5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten broilerikanoille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	12,5 – 25,0 kg

Kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

M. gallisepticum, *M. meleagridis* ja *M. synoviae* –bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3 - 5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten kalkkunanpoikasille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	12,5 – 25,0 kg

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *M. gallisepticum*, *M. synoviae* tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevä hoito tukee suunnitelmaa, jonka avulla pyritään vähentämään hengityselinsairauksien kliinisiä oireita ja kuolleisuutta laumassa, jossa infektio munissa on todennäköinen emosukupolvessa esiintyvän taudin vuoksi. Ennaltaehkäisy suunnitelmaan sisältyvät toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja sen ennaltaehkäisy tiloilla, joissa aiemman lihotusjakson aikana on esiintynyt epitsoottisen enterokoliitin kliinisiä merkkejä, osana ohjelmaa, jolla infektio pyritään häätämään ja sen leviämistä säätelemään tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Hoitoa annetaan, kunnes kliinisten oireiden häviämisestä on kulunut 2 – 3 vuorokautta. Ennaltaehkäisevää hoitoa annetaan 3 – 4 viikon ajan vieroituksen jälkeisestä ensimmäisestä viikosta lähtien.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
20,0	2,0 kg

8. VAROAIKA

Sika

Teurastus: Ehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kana

Teurastus: 1 vrk
Munat: nolla vrk

Kalkkuna

Teurastus: 4 vrk

Kani

Teurastus: nolla vrk

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokautteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Varoitukset

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyystiedosta.

Haittavaikutukset

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktaation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää munivilla ja siitoksessa olevilla kanoilla ja kalkkunoilla.

Valmistetta voidaan käyttää kaneilla tiineyden ja laktaation aikana.

Yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiiniä, salinomysiiniä tai narasiiniä sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauden ennen hoidon alkamista tai sen päättymistä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

Yliannostus

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyvin nopeaa ja syvää hengitystä ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin rauhoittuminen. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää syljeneritystä ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Siipikarja: Kanojen LD₅₀ on 1290 mg/elopainokilo ja kalkkunoiden 840 mg/elopainokilo.

Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kanoilla ovat ääntely, tahdottomasti nykivät kouristukset ja kyljellään makaaminen. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kalkkunoilla ovat tahdottomasti nykivät kouristukset, kyljellään tai selällään makaaminen, syljeneritys ja yläluomien riippumisen tavallista alempana.

Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoidoa.

Varoitukset käyttäjälle

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvosuojatusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännäytävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI
--

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Sekoitettaessa lääkinnällisiä esisekoitteita lopullisiin rehuihin on otettava huomioon tätä koskevat viralliset määräykset.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

{Täytetään kansallisesti}

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

{Täytetään kansallisesti}

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

{Täytetään kansallisesti}

18. VASTA-AIHEET

19. HAITTAVAIKUTUKSET

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT**{LAATU/TYYPPI}****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Täytetään kansallisesti
Tiamuliinivetyfumaraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Täytetään kansallisesti

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika
Siipikarja
- kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)
- kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)
Kani

6. KÄYTTÖAIHEETSika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy
Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).
Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.
Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kana

Mycoplasma gallisepticum ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kalkkuna

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma meleagridis* ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja ennaltaehkäisy (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE).

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
 $\text{lääkeainepitoisuus (ppm)} = \text{annos (mg/kg)} \times \text{elopaino (kg)} / \text{eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)}$

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	1,0 - 2,0 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevää hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrolloimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	0,4 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito

Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	1,5 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito

Annostus: 5,0-10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniaa ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	1,0-2,0 kg

Kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

M. gallisepticum -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) hoito ja ennaltaehkäisy sekä

M. synoviae -bakteerin aiheuttaman ilmapussien tulehduksen ja tarttuvan sinuiitin hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus - Hoito ja ennaltaehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3-5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten broilerikanoille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	2,5 - 5,0 kg

Kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

M. gallisepticum, *M. meleagridis* ja *M. synoviae* –bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3 - 5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten kalkkunanpoikasille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	2,5 – 5,0 kg

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *M. gallisepticum*, *M. synoviae* tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevä hoito tukee suunnitelmaa, jonka avulla pyritään vähentämään hengityselinsairauksien kliinisiä oireita ja kuolleisuutta laumassa, jossa infektio munissa on todennäköinen emosukupolvessa esiintyvän taudin vuoksi. Ennaltaehkäisy-suunnitelmaan sisältyvät toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

Kani

Epitsoottisen enterokoliitin hoito ja sen ennaltaehkäisy tiloilla, joissa aiemman lihotusjakson aikana on esiintynyt epitsoottisen enterokoliitin kliinisiä merkkejä, osana ohjelmaa, jolla infektio pyritään häätämään ja sen leviämistä säätelemään tilalla.

Annostus: 3 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Hoitoa annetaan, kunnes kliinisten oireiden häviämisestä on kulunut 2 – 3 vuorokautta. Ennaltaehkäisevää hoitoa annetaan 3 – 4 viikon ajan vieroituksen jälkeisestä ensimmäisestä viikosta lähtien.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
100,0	0,4 kg

8. VAROAIKA

Sika

Teurastus: Ennaltaehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kana

Teurastus: 1 vrk
Munat: nolla vrk

Kalkkuna

Teurastus: 4 vrk

Kani

Teurastus: nolla vrk

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokautteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Varoitukset

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus

on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkkyystiedosta.

Haittavaikutukset

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktaation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää munivilla ja siitokseen käytettävillä kanoilla ja kalkkunoilla.

Valmistetta voidaan käyttää kaneilla tiineyden ja laktaation aikana.

Yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiiniä, salinomysiiniä tai narasiiniä sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauden ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

Yliannostus

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyvin nopeaa ja syvää hengitystä ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin rauhoittuminen. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää syljeneritystä ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Siipikarja: Kanojen LD₅₀ on 1290 mg/elopainokilo ja kalkkunoiden 840 mg/elopainokilo.

Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kanoilla ovat ääntely, tahdottomasti nykivät kouristukset ja kyljellään makaaminen. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kalkkunoilla ovat tahdottomasti nykivät kouristukset, kyljellään tai selällään makaaminen, syljeneritys ja yläluomien riippuminen tavallista alempana.

Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoitoa.

Varoitukset käyttäjälle

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvoskosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännäyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Sekoitettaessa lääkinnällisiä esisekoitteita lopullisiin rehuihin on otettava huomioon tätä koskevat viralliset määräykset.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Täytetään kansallisesti}

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

{Täytetään kansallisesti}

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

{Täytetään kansallisesti}

18. VASTA-AIHEET

19. HAITTAVAIKUTUKSET

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT**{LAATU/TYYPPI}****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Täytetään kansallisesti
Tiamuliinivetyfumaraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Täytetään kansallisesti

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Sika
Siipikarja
- kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)
- kalkkuna (kalkkunanpoikanen ja siitoskalkkuna)

6. KÄYTTÖAIHEETSika

Brachyspira hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito ja ennaltaehkäisy
Brachyspira pilosicoli -bakteerin aiheuttaman koliitin hoito (Porcine Colonic Spirochaetosis).
Lawsonia intracellularis -bakteerin aiheuttaman ileiitin hoito.
Mycoplasma hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito.

Kana

Mycoplasma gallisepticum ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

Kalkkuna

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma meleagridis* ja *Mycoplasma synoviae* -bakteerien aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Oikean annostuksen ja rehun lääkeainepitoisuuden määrittäminen tapahtuu seuraavasti:
 $\text{lääkeainepitoisuus (ppm)} = \text{annos (mg/kg)} \times \text{elopaino (kg)} / \text{eläimen päivittäinen rehunkulutus (kg)}$

Jotta oikeasta annostuksesta voidaan varmistua, eläimen elopaino määritetään mahdollisimman tarkasti aliannostuksen välttämiseksi.

Lääkeainetta sisältävän rehun kulutukseen vaikuttaa eläimen kliininen tila. Jotta oikea annostus saavutetaan, tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus määritetään sen mukaisesti.

Sika

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian hoito, *B. pilosicoli* -bakteerin aiheuttaman spiroketaaliripulin (koliitti) hoito

Annostus: 5 - 10 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,125-0,25 kg

B. hyodysenteriae -bakteerin aiheuttaman sikadysenterian ennaltaehkäisy

Annostus: 2,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 40 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Ennaltaehkäisevää lääkitystä annetaan 2 - 4 viikon ajan.

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevää hoitoa tulee antaa vain osana ohjelmaa, jolla pyritään hävittämään infektio laumasta tai kontrollimaan infektiota laumassa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,05 kg

L. intracellularis -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian (ileiitti) hoito

Annostus: 7,5 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 10 - 14 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 150 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,188 kg

M. hyopneumoniae -bakteerin aiheuttaman entsoottisen pneumonian hoito

Annostus: 5,0-10,0 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 7 - 10 vuorokauden ajan. Annostus saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 100 - 200 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia.

Pasteurella multocida ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteereiden aiheuttama sekundaari-infektio voi vaikeuttaa entsoottista pneumoniata ja vaatia erityishoitoa.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,125-0,25 kg

Kana (broileri, nuorikkokana, munintakana/siitoskana)

M. gallisepticum -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengityselinsairauden (CRD) hoito ja ennaltaehkäisy sekä

M. synoviae -bakteerin aiheuttaman ilmapussien tulehduksen ja tarttuvan sinuiitin hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus - Hoito ja ennaltaehkäisy: 25 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3-5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten broilerikanoille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,313 - 0,625 kg

Kalkkuna (kalkkunapoikanen ja siitoskalkkuna)

M. gallisepticum, *M. meleagridis* ja *M. synoviae* -bakteerin aiheuttaman tarttuvan sinuiitin ja ilmapussien tulehduksen hoito ja ennaltaehkäisy

Annostus – Hoito ja ennaltaehkäisy: 40 mg tiamuliinivetyfumaraattia elopainokiloa kohden vuorokaudessa 3 - 5 vuorokauden ajan. Tämä saavutetaan tavallisesti, kun tiamuliinivetyfumaraatin pitoisuus rehussa on 250 - 500 ppm ja eläimen ravinnon saannissa ei tapahdu muutoksia. Suurempia pitoisuuksia tarvitaan useimmissa tapauksissa aliannostuksen välttämiseksi. Nopeasti kasvaville linnuille, kuten kalkkunanpoikasille, alemmat pitoisuudet voivat olla riittäviä ensimmäisten 2-4 elinviikkojen ajan.

Tiamuliinivetyfumaraatin määrä jauheessa (mg/g)	Jauheen määrä tonnissa rehua
800,0	0,313 – 0,625 kg

Ennaltaehkäisevä hoito tiamuliinilla aloitetaan vasta, kun *M. gallisepticum*, *M. synoviae* tai *M. meleagridis* -bakteerin aiheuttama infektio on vahvistettu. Ennaltaehkäisevä hoito tukee suunnitelmaa, jonka avulla pyritään vähentämään hengityselinsairauksien kliinisiä oireita ja kuolleisuutta laumassa, jossa infektio munissa on todennäköinen emosukupolvessa esiintyvän taudin vuoksi. Ennaltaehkäisy suunnitelmaan sisältyvät toimenpiteet infektion eliminoimiseksi emosukupolvesta.

8. VAROAIKA

Sika
Teurastus: Ehkäisy (2,0 mg/elopainokilo): 1 vrk
Hoito (5 - 10 mg/elopainokilo): 6 vrk

Kana
Teurastus: 1 vrk
Munat: nolla vrk

Kalkkuna
Teurastus: 4 vrk

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Vasta-aiheet

Eläimille ei saa antaa ionoforeja (monensiini, narasiini tai salinomysiini) sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen tai kuolema.

Varoitukset

Jos rehunkulutus vähenee, rehun lääkeainepitoisuutta saattaa olla syytä suurentaa, jotta tavoiteannostus saavutetaan. Akuutteja tapauksia ja vaikeasti sairaita eläimiä, joiden rehunkulutus on vähentynyt, tulee hoitaa sopivan lääkemuodon omaavalla valmisteella, kuten injisoitavalla tai juomaveteen sekoitettavalla valmisteella.

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti hoidon tulee perustua eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, maatilatasolla) epidemiologiseen tietoon kohdebakteereiden herkyydestä.

Haittavaikutukset

Sioilla voi harvoin esiintyä ihon punoitusta tai lievää turvotusta tiamuliinin käytön jälkeen.

Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää sioilla tiineyden ja laktaation aikana.

Valmistetta voidaan käyttää munivilla ja siitoksessa olevilla kanoilla ja kalkkunoilla.

Yhteisvaikutukset

Tiamuliinilla on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia ionoforien kanssa, kuten monensiini, salinomysiini ja narasiini, ja seurauksena voi olla oireita, joita ei voida erottaa ionoforien myrkytyksestä. Eläimille ei saa antaa monensiinia, salinomysiiniä tai narasiinia sisältäviä valmisteita tiamuliinihoidon aikana eikä 7 vuorokauteen ennen hoidon alkamista tai sen päättymisestä, koska seurauksena voi olla vaikea kasvun heikkeneminen, ataksia, paralyysi tai kuolema.

Jos yhteisvaikutusoireita ilmaantuu, kontaminoituneen rehun anto tulee lopettaa heti. Rehu hävitetään ja korvataan uudella rehulla, joka ei sisällä kokkidiostaatteja (monensiini, salinomysiini tai narasiini).

Yliannostus

Sika: Oraaliset kerta-annokset 100 mg/elopainokilo sioille aiheuttivat hyvin nopeaa ja syvää hengitystä ja mahavaivoja. Annoksella 150 mg/kg ei havaittu muita keskushermostovaikutuksia kuin rauhoittuminen. Annoksella 55 mg/kg 14 vuorokauden ajan ilmeni ohimenevää syljeneritystä ja lievää mahaärsytystä. Pienintä tappavaa annosta sialla ei ole määritetty.

Siipikarja: Kanojen LD₅ on 1290 mg/elopainokilo ja kalkkunoiden 840 mg/elopainokilo. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kanoilla ovat ääntely, tahdottomasti nykivät kouristukset ja kyljellään makaaminen. Akuutin toksisuuden kliinisiä merkkejä kalkkunoilla ovat tahdottomasti nykivät kouristukset, kyljellään tai selällään makaaminen, syljeneritys ja yläluomen riippuminen tavallista alempana.

Jos myrkytysoireita ilmaantuu, hävitä lääkeainetta sisältävä rehu heti ja korvaa uudella rehulla, joka ei sisällä lääkeainetta, ja anna oireidenmukaista tukihoitoa.

Varoitukset käyttäjälle

Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä tulee välttää suoraa silmä-, iho- tai limakalvoskosketusta. Eläinlääkevalmistetta sekoitettaessa ja lääkerehua käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojavarusteita, kuten haalari, nestetiiviit suojakäsineet ja joko kertakäyttöinen puolinaamari, joka on EN 149 standardin mukainen, tai hengityssuojain, joka on EN 140 standardin mukainen ja jossa on EN 143 standardin mukainen suodatin. Huuhtelee altistunut ihoalue.

Jos valmistetta on vahingossa nieltä, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä tiamuliinille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättä jäänyt valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille.

Sekoitettaessa lääkinnällisiä esisekoitteita lopullisiin rehuihin on otettava huomioon tätä koskevat viralliset määräykset.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Täytetään kansallisesti}

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

{Täytetään kansallisesti}

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

{Täytetään kansallisesti}

18. VASTA-AIHEET**19. HAITTAVAIKUTUKSET**