

**LISA I**

**VETERINAARRAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE,  
LOOMALIIKIDE, MANUSTAMISVIISIDE JA MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU  
LIIKMESRIIKIDES**

<b>Liikmesriik/E MP</b>	<b>Müügiloa hoidja</b>	<b>Väljamõeldud nimetus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Loomaliik</b>	<b>Manustamis- tee</b>
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	eelsegu	100 g/kg	sig	suukaudne
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	eelsegu	20 g/kg	sig	suukaudne
Austria	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	eelsegu	20 g/kg	sig	suukaudne
Belgia	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
Küpros	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
Tšehhi	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	eelsegu	100 mg/g	sig kana kalkun	suukaudne

Tšehhi	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	eelsegu	20 mg/g	sig kana kalkun	suukaudne
Prantsusmaa	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	eelsegu	16,2 mg/g	sig kalkun kana	suukaudne
Prantsusmaa	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	eelsegu	6,5 mg/g	rabbits sig	suukaudne
Saksamaa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	eelsegu	100 g/kg	sig	suukaudne
Kreeka	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	eelsegu	20 mg/g	sig	suukaudne
Kreeka	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
Ungari	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne

Iirimaa	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	eelsegu	20 mg/g	sig	suukaudne
Iirimaa	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	eelsegu	800 mg/g	sig	suukaudne
Itaalia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	eelsegu	100 mg/g	sig kana	suukaudne
Itaalia	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
Läti	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
Leedu	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premiksas kiaulēms	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne

Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 20 g/Kg	eelsegu	20 g/kg	sig kana kalkun	suukaudne
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 100 g/Kg	eelsegu	100 g/kg	sig kana kalkun küülik	suukaudne
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Dynamutilin 100 g/Kg	eelsegu	100 g/kg	sig kana kalkun	suukaudne
Poola	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
Poola	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	eelsegu	20 mg/g	sig	suukaudne

Rumeenia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	eelsegu	100 mg/g	sig kana kalkun	suukaudne
Rumeenia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	eelsegu	800 g/100 kg	sig kana kalkun	suukaudne
Slovakkia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	eelsegu	100 mg/g	sig kana kalkun	suukaudne
Slovakkia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	eelsegu	20 mg/g	sig kana kalkun	suukaudne
Hispaania	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	eelsegu	100 g/kg	sig kana kalkun küülik	suukaudne
Hispaania	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	eelsegu	20 g/kg	sig küülik	suukaudne
Hispaania	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	eelsegu	100 g/kg	sig kana kalkun	suukaudne

Rootsi	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	eelsegu	20 mg/g	sig	suukaudne
Holland	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	eelsegu	100 g/kg	sig	suukaudne
Holland	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	eelsegu	20 g/kg	sig	suukaudne
Ühendkuningriik	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	eelsegu	2 mg/g	sig	suukaudne
Ühendkuningriik	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	eelsegu	80 mg/g	sig	suukaudne

Ühendkuningriik	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	eelsegu	100 mg/g	sig	suukaudne
-----------------	--	------------------	---------	----------	-----	-----------

## LISA II

### TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE JA MÄRGISTUSE MUUTMISE ALUSED

## TIAMUTINI EELSEGU JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

### 1. Sissejuhatus

Tiamuliini sisaldavaid eelsegusid turustatakse Euroopa Liidu 20 liikmesriigis erinevate nimetuste all (vt I lisa). Müügiloo saanud eelsegud põhinevad tiamuliinvesinikfumaraadil ja nende kontsentratsioonid on:

- 0,8%,
- 2%,
- 10%,
- 80%.

Prantsusmaal registreeritud 0,65% eelsegu on seotud tiamuliini alusega, mis on ekvivalentne 0,8% tiamuliinvesinikfumaraati eelseguga. Registreeritud 1,62% eelsegu on seotud tiamuliini alusega, mis on ekvivalentne 2,0% tiamuliinvesinikfumaraati sisaldava eelseguga.

Sihtloomad on:

- sead,
- kanad,
- kalkunid,
- küülikud.

Teatud liikide puhul ei tohi kõnealuste eelsegude teatud kontsentratsioone nimetatud liikmesriikides praegu kasutada. Näiteks 0,8% kontsentratsioon on keelatud kanade ja kalkunite ning 80% kontsentratsioon küülikute puhul.

Et nende ravimite müügilubade väljastamisega seotud liikmesriikides on riiklikul tasemel vastu võetud lahknevaid otsuseid, esitati see probleem direktiivi 2001/82/EÜ artikli 34 esimese lõigu kohaselt veterinaarravimite komiteele, et kõrvaldada erinevused riiklikult heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtetes kogu Euroopa Liidus.

Kehtivate ravimi omaduste kokkuvõtete peamised ühtlustamist vajavad lõigud olid:

1. näidustused;
2. annustamine ja manustamisviis;
3. keeluaeg(keeluajad).

### 2. Arutelu

Müügiloo hoidjatel paluti:

1. esitada põhjalik nimekiri liikmesriikides müügiloo saanud preparaatide ravimi omaduste kokkuvõtete erinevustest;
2. vaadata läbi kõik ravimi omaduste kokkuvõtete lõigud, soovitada sobivaid muudatusi nendes tekstiosades, kus esinevad erinevused, ning pakkuda välja ühtlustatud ravimiinfo (ravimi omaduste kokkuvõte ja märgistus), arvestades kõige uuemate juhistega;
3. esitada olemasolevad asjakohased andmed, mis põhjendavad konkreetsemalt eelnimetatud lahknevustega seoses tehtud ettepanekuid ühtlustatud ravimiinfo kohta.

Tõhususe kohta esitatud andmetele tuginedes lepiti kokku, et näidustused ühtlustatakse alljärgnevalt.

#### Sead

Kokku on lepitud sigade düsenteeria ärahoidmiseks ja raviks, *Brachyspira pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliidi) raviks, *L. intracellularis*'e põhjustatud sigade proliferatiivse enteropaatia (ileiidi) raviks ja *M. hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia raviks mõeldud Tiamutini eelsegu ja sellega seotud nimetuste kasutamine.

Sigade puhul ei ole kokku lepitud näidustuses, mis puudutab Tiamutini eelsegu ja sellega seotud nimetuste kasutamist *M. hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ärahoidmiseks. Esitatud andmete alusel ei ole põhjendatud tiamuliini kasutamine enzootilise pneumoonia ärahoidmiseks. See ei vastaks vastutustundliku kasutamise soovitudele (vt nt antimikroobse resistentsuse minimeerimise ja kontrollimise kord, ingl k *Codex Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance* (CAC/RCP 61-2005), Maailma Loomatervishoiu Organisatsiooni

juhised antimikroobsete ainete vastutustundliku ja mõistliku kasutamise kohta veterinaarmeditsiinis, ja Euroopa Veterinaaride Föderatsiooni dokument antibiootikumresistentsuse ja antibiootikumide mõistliku kasutamise kohta veterinaarmeditsiinis) antimikroobsete ainete ennetava kasutamise kohta, v.a juhul, kui see toob selget kasu, alandades kliinilise infektsiooni taset ja/või vähendades nakkuse levikut karjas. Kuigi tundub, et *M. hyopneumoniae* antimikroobse resistentsuse teke ei põhjusta otsest muret, tuleb kindlasti arvestada teiste seakarjades leiduvate mikroobide, nagu *B. hyodysenteriae*, resistentsusega.

#### Kanad (broilerid, noorkanad, munevad kanad ja tõukanad)

Kokku on leitud *M. gallisepticum*'i põhjustatud kroonilise hingamiselundite haiguse ning *M. synoviae* põhjustatud õhukottide põletiku ja infektsioosse sünoviidi raviks ja ärahoidmiseks mõeldud Tiamutini eelsegu ja sellega seotud nimetuste kasutamine.

#### Kalkunid (noored kalkunid, tõukalkunid)

Kokku on leitud *M. gallisepticum*'i, *M. synoviae* ja *M. meleagridis*'e põhjustatud infektsioosse sinusiidi ja õhukottide põletiku raviks ja ärahoidmiseks mõeldud Tiamutini eelsegu ja sellega seotud nimetuste kasutamine.

#### Küülikud

Kokku on leitud Tiamutini eelsegu ja sellega seotud nimetuste kasutamine epizootilise küülikute enterokoliidi raviks ja epizootilise küülikute enterokoliidi ärahoidmiseks farmides, kus epizootilise küülikute enterokoliidi kliinilised nähud on esinenud eelneva nuumamisperioodi ajal osana programmist, mis hõlmab farmis infektsiooni hävitamise või kontrolli alla saamise meetmeid.

Et riiklikult heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete annustamise osas oli erinevusi, tuli ka seda teemat esildise menetlemisel käsitleda. Kõikide heakskiidetud näidustuste puhul ning esitatud andmetele tuginedes lepidi kokku, et iga näidustuse korral manustatavad kogused ühtlustatakse alltoodud tabelites näidatud viisil.

Praegu heakskiidetud keeluaegades märgati väga suurt varieeruvust (nt sigade puhul 1–20 päeva, kanade ja kalkunite puhul 3–8 päeva, küülikutel 0 päeva). Erandkorras nõustus veterinaaravimite komitee seetõttu ennetamise ja ravi näidustuste osas sigade kohta soovitatud erinevate keeluaegadega, lähtudes varieeruvatest väljapakutud annustamisviisidest ja müügiloa hoidjate esitatud andmetest.

**Järeldus.** Pärast esildise põhjenduste ning müügiloa hoidjate vastuste kaalumist leidis veterinaaravimite komitee alljärgnevat.

#### Näidustused, annustamine ja manustamisviis

##### Sead

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliidi) ravi

Annustamine: 5–10 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas, manustatuna 7–10 päeva järjest. Õige annus saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 100–200 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g) eelsegu kohta	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
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 põhjustatud sigade düsenteeria ärahoidmine**

Annustamine: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas. Õige annus saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 40 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu. Ennetavat tiamuliinravi tuleb rakendada 2–4 nädalat.

Ennetavat tiamuliinravi tohib alustada alles pärast *B. hyodysenteriae* nakkuse kinnitamist ning seejärel osana programmist, mis hõlmab karjas infektsiooni hävitamise või kontrolli alla saamise meetmeid.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g) eelsegu kohta	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

**L. intracellularis'e põhjustatud sigade proliferatiivse enteropaatia (ileiidi) ravi**

Annustamine: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas, manustatuna 10–14 päeva järjest. Õige annus saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 150 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g) eelsegu kohta	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

**M. hyopneumoniae põhjustatud enootilise pneumoonia ravi**

Annustamine: 5,0–10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas, manustatuna 7–10 päeva järjest. Õige annus saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 100–200 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu.

Sekundaarsed infektsioonid selliste mikroorganismidega nagu *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g) eelsegu kohta	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
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

**Kanad (broilerid, noorkanad, munevad kanad ja tõukanad)**

**M. gallisepticum'i põhjustatud kroonilise hingamiseldrite haiguse ning M. synoviae põhjustatud õhukottide põletiku ja infektsioosse sünoviidi ravi ja ärahoidmine**

Annustamine – ravi ja ennetamine: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas, manustatuna 3–5 päeva järjest. See saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 250–500 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu. Suuremat sisaldust on enamjaolt vaja alalävisel annustamise vältimiseks. Kiiresti kasvavate lindude puhul, nt broileritel esimese 2–4 elunädala jooksul, võib piisata väiksemast sisaldusest.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g)	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
--	---

eelsegu kohta	
20,0	12,5-25,0 kg
100,0	2,5-5,0 kg
800,0	0,313-0,625 kg

### **Kalkunid (noored kalkunid, tõukalkunid)**

M. gallisepticum'i, M. synoviae ja M. meleagridis'e põhjustatud infektsioosse sinusiidi ja õhukottide põletiku ravi ja ärahoidmine

Annustamine – ravi ja ennetamine: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas, manustatuna 3–5 päeva järjest. See saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 250–500 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu. Suuremat sisaldust on enamjaolt vaja alalävisel annustamisel vältimiseks. Kiiresti kasvavate lindude puhul, nt noortel kalkunitel esimese 2–4 elunädala jooksul, võib piisata madalamast sisaldusest.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g) eelsegu kohta	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
20,0	12,5-25,0 kg
100,0	2,5-5,0 kg
800,0	0,313-0,625 kg

Ennetavat tiamuliinravi tohib alustada alles pärast *M. gallisepticum'i*, *M. synoviae* või *M. meleagridis'e* nakkuse kinnitamist ning seejärel ennetusstrateegia abivahendina, et vähendada hingamisteede haigustest tingitud kliinilisi nähte ja suremust linnuparvedes, kus on tõenäoline nakatumine *in ovum*, sest teadaolevalt levib haigus paljunduskarjas. Ennetusstrateegia peaks hõlmama püüdeid elimineerida infektsioon paljunduskarjas.

### **Küülikud**

Epizootilise küülikute enterokoliidi raviks ja epizootilise küülikute enterokoliidi ärahoidmiseks farmides, kus epizootilise küülikute enterokoliidi kliinilised nähud on esinenud eelneva nuumamisperioodi ajal osana programmist, mis hõlmab farmis infektsiooni hävitamise või kontrolli alla saamise meetmeid.

Annustamine: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraati kehakaalu kg kohta ööpäevas. õige annus saavutatakse tavaliselt siis, kui tiamuliinvesinikfumaraadi sisaldus valmissöödas on 40 miljondikku, tingimusel et sööda sissevõtmise kogus ei muutu. Ravi tuleb rakendada veel 2–3 päeva jooksul pärast seda, kui kliinilised nähud on taandunud. Ennetavat ravi tuleb rakendada 3–4 nädala jooksul alates esimesest võõrutusjärgsest nädalast.

Tiamuliinvesinikfumaraadi kogus (mg/g) eelsegu kohta	Eelsegu kogus ühe tonni valmissööda kohta
8,0	12,5-25,0 kg
20,0	5,0-10,0 kg
100,0	1,0-2,0 kg

### **Keeluaeg(keeluajad)**

#### Sead

Ennetamine (2,0 mg kehakaalu kg kohta): liha ja rupsid: 1 päev

Ravi (5–10 mg kehakaalu kg kohta): liha ja rupsid: 6 päeva

#### Kanad

Liha ja rupsid: 1 päev

Munad: 0 päeva

#### Kalkunid

Liha ja rupsid: 4 päeva

#### Küülikud

Liha ja rupsid: 0 päeva

Erandkorras nõustus veterinaarravimite komitee siinsel juhul ennetamise ja ravi näidustuste osas sigade kohta soovitatud erinevate keeluaegadega, lähtudes varieeruvatest väljapakutud annustamisviisidest ja müügiloa hoidjate esitatud andmetest.

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI MÄRGISTUSE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- veterinaarravimite komitee seisukoha järgi peaksid näidustused olema iga liigi jaoks ühtlustatud, kuid tiamuliini näidustus kasutamiseks enzootilise pneumoonia ärahoidmiseks ei ole esitatud andmete põhjal vastuvõetav;

- veterinaarravimite komitee seisukoha järgi peaksid manustatav kogus ja manustamistee olema iga liigi jaoks ühtlustatud;

- veterinaarravimite komitee seisukoha järgi peaksid keeluajad olema iga liigi jaoks ühtlustatud järgnevalt:

### Sead

Ennetamine (2,0 mg kehakaalu kg kohta): liha ja rupsid: 1 päev

Ravi (5–10 mg kehakaalu kg kohta): liha ja rupsid: 6 päeva

### Kanad

Liha ja rupsid: 1 päev

Munad: 0 päeva

### Kalkunid

Liha ja rupsid: 4 päeva

### Küülikud

Liha ja rupsid: 0 päeva.

Erandkorras nõustus veterinaarravimite komitee siinsel juhul ennetamise ja ravi näidustuste osas sigade kohta soovitatud erinevate keeluaegadega, lähtudes varieeruvatest väljapakutud annustamisviisidest ja müügiloa hoidjate esitatud andmetest;

- veterinaarravimite komitee seisukoha järgi tuleb ravimi omaduste kokkuvõtte selle esildise menetlemisel ühtlustada; samuti märgib komitee, et teatud eelsegude kontsentratsioone ei tohi praegu liikmesriikides teatud liikide puhul kasutada, nt 0,8% kontsentratsiooni kasutamine on keelatud kanade ja kalkunite ning 80% kontsentratsioon küülikute puhul;

on veterinaarravimite komitee soovitanud müügilubade muutmist, mille jaoks esitatakse ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi märgistus Tiamutini eelsegu ja sellega seotud nimetuste kohta III lisas (vt I lisa).

Tuleb märkida, et praegu Prantsusmaal heaks kiidetud 0,65% tugevuse puhul kasutatakse 0,8% eelsegu ravimi omaduste kokkuvõtet / märgistust (0,65% tiamuliini alus on ekvivalentne 0,8% tiamuliinvesinikfumaraadiga), ja praegu Prantsusmaal heaks kiidetud 1,62% tugevuse puhul kasutatakse 2% eelsegu ravimi omaduste kokkuvõtet / märgistust (1,62% tiamuliini alus on ekvivalentne 2% tiamuliinvesinikfumaraadiga).

**LISA III**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Täidetakse liikmesriigis

Ravimsööda eelsegu sigadele ja küülikutele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### **Toimeaine:**

Tiamuliinvesinikfumaraat - 8 mg/g

Prantsusmaal lubatud 0,65% eelsegu puhul on tegemist vaba tiamiinalusega, mille sisaldus vastab 0,8% tiamuliinvesinikfumaraadile, ja mille kohta seega kehtib 0,8% eelsegu ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi märgistus.

Abiained: abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Loomaliigid

Siga  
Küülik

### 4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

#### Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopaatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

#### Küülik

Küüliku epizootilise enterokoliidi ravi ja ennetamine

### 4.3 Vastunäidustused

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

### 4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

### 4.5 Erihoiatused

#### **Erihoiatused kasutamisel loomadel**

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

## Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklike kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata pakendi infolehte või ravimi pakendit .

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

### 4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

### 4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud küülikutel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

### 4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionofoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoiemesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikume monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

### 4.9 Annustamine ja manustamisviis

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimsööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

#### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	12,5 – 25,0 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 - 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	5,0 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 - 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	18,75 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 - 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 - 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 - 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	12,5 - 25,0 kg

#### Küülik

Küülikute epizootilise enterokoliidi (ERE) ravi ja ennetamine farmides ERE kliiniliste sümptomitega eelmises nuumatsükli, osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks farmis

Annus: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ravi tuleb pärast kliiniliste sümptomite kadumist jätkata veel 2 - 3 päeva. Ennetusravi tuleb teha 3 - 4 nädala jooksul pärast nädala möödumist võõrutamisest.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	5,0 kg

#### **4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

#### **4.11 Keeluaeg (-ajad)**

##### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

##### Küülik

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

Farmakoterapeutiline rühm:

süsteemne antibakteriaalne ravim

ATCvet kood:

QJ 01 XQ 01

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Tiamuliin on pleuromutliinrühma kuuluv poolsünteesiline bakteriostaatiline antibiootikum, mille toime põhineb bakteriaalse valgusünteesi inhibeerimisel ribosoomitasandil.

Tiamuliin on *in vitro* avaldanud toimet laia bakteriliikide spektri vastu, sh *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.*

Raviannustel on tiamuliin bakteriostaatiline ja toimib 70S ribosoomi tasandil, kusjuures peamine sidumiskoht on 50S alaühikul ja võimalik sekundaarne sidumiskoht 50S ja 30S alaühikute

liitumiskohas. Ravim inhibeerib bakteriaalset valgusünteesi ilmselt luues biokeemiliselt mitteaktiivseid initsiatsioonikomplekse, mis takistavad polüpeptiidahela pikendamist. *Brachyspira spp* resistentsuse kujunemine pleuromutiliinrühma antibiootikumide suhtes toimub ilmselt mutatsioonide kaudu ribosoomi sihtkohal. Kliiniliselt oluline resistentsus tiamuliini suhtes eeldab kombineeritud mutatsioon tiamuliini sidumiskoha ümber. Resistentsus tiamuliini suhtes võib olla seotud vähenenud tundlikkusega muude pleuromutiliinide suhtes.

## **5.2 Farmakokineetilised andmed**

### Siga

Tiamuliin imendub seal suukaudse manustamise järel hästi (üle 90%) ja jaotub laialdaselt eri kudedesse. Pärast ühekordset suukaudset annust 10 mg ja 25 mg/kg kehakaalu kohta oli C<sub>max</sub> mikrobioloogilise analüüsi põhjal vastavalt 1,03 µg/ml ja 1,82 µg/ml ning T<sub>max</sub> mõlemal juhul 2 tundi. On näidatud, et tiamuliin kontsentreerub sihtkoos kopsus ning samuti maksas, kus see metaboliseeritakse ja eritatakse sapiga (70 - 85%), ülejäänu (15 - 30%) eritatakse neerude kaudu. Tiamuliin, mis ei imendu ega metaboliseeru läbib soolestiku kuni jämesooleni ning kontsentreerub seal.

### Küülik

Farmakokineetilised andmed küülikute kohta puuduvad.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

## 10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

*Täidetakse liikmesriigis*

**Müügi, tarnimise ja/või kasutamise keeld**

Ei rakendata.

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Täidetakse liikmesriigis

Ravimsööda eelsegu sigadele, kodulindudele ja küülikutele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Toimeaine:

Tiamuliinvesinikfumaraat - 20 mg/g

Prantsusmaal lubatud 1,62% eelsegu puhul on tegemist vaba tiamiinalusega, mille sisaldus vastab 2% tiamuliinvesinikfumaraadile, ja mille kohta seega kehtib 2% eelsegu ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi märgistus.

Abiained: abiainetete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Loomaliigid

Siga

Kodulinnud

- kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

- kalkun ((kasvav) tibu, sugulind)

Küülik

### 4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopaatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Kana

*Mycoplasma gallisepticumi* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ja õhukoti põletiku ravi ja ennetamine

Kalkun

*Mycoplasma gallisepticumi*, *Mycoplasma meleagridise* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Küülik

Küüliku epizootilise enterokoliidi ravi ja ennetamine

### 4.3 Vastunäidustused

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

Tiamuliini ja ionofoorantibootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

### 4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

## 4.5 Erihoiatused

### Erihoiatused kasutamisel loomadel

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

### Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklikke kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata pakendi infolehte või ravimi pakendnit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

## 4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

## 4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud kasutada munevatel ja paarituvatel kanadel ja kalkunitel.

Lubatud küülikutel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

## 4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionofoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikume monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

## 4.9 Annustamine ja manustamisviis

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimsööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	5,0 - 10,0 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 - 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	2,0 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 - 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	7,5 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 - 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 - 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 - 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	5,0 - 10,0 kg

Kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

*M. gallisepticumi* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ning *M. synoviae* põhjustatud õhukotipõletiku ja nakkusliku sünoviidi ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 - 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 - 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks broileritibude puhul esimesel 2 - 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	12,5 - 25,0 kg

Kalkun (noortibu, sugulind)

*M. gallisepticumi*, *M. meleagridise* ja *M. synoviae* põhjustatud nakkusliku sinoviidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 - 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 - 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks tibude puhul esimesel 2 - 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	12,5 - 25,0 kg

Ennetusravi tiamuliiniga alustatakse ainult pärast tuvastatud *M. gallisepticumi*, *M. synoviae* või *M. meleagridise* nakkust ja siis ennetusvahendina respiratoorse haigusega seotud kliiniliste sümptomite ja suremuse vähendamiseks linnukarjades, kus munade nakatumine on tõenäoline nakkuse tõttu vanemas generatsioonis. Ennetuskava osana tuleb püüda kõrvaldada nakkus vanemast generatsioonist.

### Küülik

Küülikute epizootilise enterokoliidi (ERE) ravi ja ennetamine farmides ERE kliiniliste sümptomitega eelmises nuumatsükli, osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks farmis

Annus: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ravi tuleb pärast kliiniliste sümptomite kadumist jätkata veel 2 – 3 päeva. Ennetusravi tuleb teha 3 – 4 nädala jooksul pärast nädala möödumist võõrutamisest.

THF sisaldus eelsegu (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	2,0 kg

#### **4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Kodulinnud: LD<sub>5</sub> on kanadel 1290 mg/kg kehakaalu kohta ja kalkunitel 840 mg/kg kehakaalu kohta.

Ägeda mürgistuse kliinilised sümptomid kanadel on häälitsused, kloonilised krambid ja külililamamine. Kalkunitel on ägeda mürgistuse sümptomid mh kloonilised krambid, külili või selili lamamine, süljeeritus ja ülalauvaje.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

#### **4.11 Keeluaeg (-ajad)**

##### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

##### Kana

Lihale ja söödavatele kudedele: 1 päev

Munadele: 0 päeva

##### Kalkun

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva

##### Küülik

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

*Farmakoterapeutiline rühm:*

süsteemne antibakteriaalne ravim

*ATCvet kood:*

QJ 01 XQ 01

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Tiamuliin on pleuromutilliinrühma kuuluv poolsünteesiline bakteriostaatiline antibiootikum, mille toime põhineb bakteriaalse valgusünteesi inhibeerimisel ribosoomitasandil.

Tiamuliin on *in vitro* avaldanud toimet laia bakteriliikide spektri vastu, sh *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.*

Raviannustel on tiamuliin bakteriostaatiline ja toimib 70S ribosoomi tasandil, kusjuures peamine sidumiskoht on 50S alaühikul ja võimalik sekundaarne sidumiskoht 50S ja 30S alaühikute liitumiskohas. Ravim inhibeerib bakteriaalset valgusünteesi ilmselt luues biokeemiliselt mitteaktiivseid iniitsiatsioonikomplekse, mis takistavad polüpeptiidahela pikendamist.

*Brachyspira spp* resistentsuse kujunemine pleuromutilliinrühma antibiootikumide suhtes toimub ilmselt mutatsioonide kaudu ribosoomi sihtkohal. Kliiniliselt oluline resistentsus tiamuliini suhtes eeldab kombineeritud mutatsioone tiamuliini sidumiskoha ümber. Resistentsus tiamuliini suhtes võib olla seotud vähenenud tundlikkusega muude pleuromutilliinide suhtes.

## 5.2 Farmakokineetilised andmed

### Siga

Tiamuliin imendub seal suukaudse manustamise järel hästi (üle 90%) ja jaotub laialdaselt eri kudedesse. Pärast ühekordset suukaudset annust 10 mg ja 25 mg/kg kehakaalu kohta oli C<sub>max</sub> mikrobioloogilise analüüsi põhjal vastavalt 1,03 µg/ml ja 1,82 µg/ml ning T<sub>max</sub> mõlemal juhul 2 tundi. On näidatud, et tiamuliin kontsentreerub sihtkoos kopsus ning samuti maksas, kus see metaboliseeritakse ja eritatakse sapiga (70 - 85%), ülejäänud (15 - 30%) eritatakse neerude kaudu. Tiamuliin, mis ei imendu ega metaboliseeru läbib soolestiku kuni jämesooleni ning kontsentreerub seal.

### Kana

Tiamuliin imendub kanadel suukaudse manustamise järel hästi (70 - 95%). Tiamuliin jaotub laialdaselt eri kudedesse ja on näidatud, et see kontsentreerub maksas ja neerudes (kus see eritatakse) ning kopsudes (30 korda üle seerumikontsentratsiooni). Eritumine toimub peamiselt sapiga (55 - 65%) ja neerude kaudu (15 - 30%) peamiselt mikrobioloogiliselt mitteaktiivsete ainevahetussaadustena ja üsna kiiresti, 99% annusest 48 tunni jooksul.

### Kalkun

Kalkunil on tiamuliini seerumikontsentratsioon sarnane kanade omaga. 0,025% tiamuliini saavatel sugulindudel oli keskmine seerumikontsentratsioon 0,36 µg/ml (vahemik 0,22 - 0,5 µg/ml).

### Küülik

Farmakokineetilised andmed küülikute kohta puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.4 Säilitamise eritingimused

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

*Täidetakse liikmesriigis*

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

*Täidetakse liikmesriigis*

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

**10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

**Müügi, tarnimise ja/või kasutamise keeld**

Ei rakendata.

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Täidetakse liikmesriigis

Ravimsööda eelsegu sigadele, kodulindudele ja küülikutele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Toimeaine:

Tiamuliinvesinikfumaraat - 100 mg/g

Abiained: abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6,1.

## 3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Loomaliigid

Siga

Kodulinnud

- kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

- kalkun ((kasvav) tibu, sugulind)

Küülik

### 4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

#### Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

#### Kana

*Mycoplasma gallisepticum* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

#### Kalkun

*Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridise* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

#### Küülik

Küüliku epizootilise enterokoliidi ravi ja ennetamine

### 4.3 Vastunäidustused

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

### 4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

## 4.5 Erihoiatused

### Erihoiatused kasutamisel loomadel

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

### Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklikke kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi pakendi infolehte või pakendit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

## 4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

## 4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud kasutada munevatel ja paarituvatel kanadel ja kalkunitel.

Lubatud küülikutel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

## 4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionofoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikume monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

## 4.9 Annustamine ja manustamisviis

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimiga sööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	1,0 - 2,0 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 - 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	0,4 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 - 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	1,5 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 - 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 - 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 - 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	1,0 - 2,0 kg

Kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

*M. gallisepticumi* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ning *M. synoviae* põhjustatud õhukotipõletiku ravi ja nakkusliku sünoviidi ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 - 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 - 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks broileritibude puhul esimesel 2-4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	2,5 - 5,0 kg

Kalkun (noortibu, sugulind)

*M. gallisepticumi*, *M. meleagridise* ja *M. synoviae* põhjustatud nakkusliku sinoviidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 - 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 - 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks tibude puhul esimesel 2 - 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	2,5 - 5,0 kg

Ennetusravi tiamuliiniga alustatakse ainult pärast tuvastatud *M. gallisepticumi*, *M. synoviae* või *M. meleagridise* nakkust ja siis ennetusvahendina respiratoorse haigusega seotud kliiniliste sümptomite ja suremuse vähendamiseks linnukarjades, kus munade nakatumine on tõenäoline nakkuse tõttu vanemas generatsioonis. Ennetuskava osana tuleb püüda kõrvaldada nakkus vanemast generatsioonist.

### Küülik

Küülikute epizootilise enterokoliidi (ERE) ravi ja ennetamine farmides ERE kliiniliste sümptomitega eelmises nuumatsükli, osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks farmis

Annus: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ravi tuleb pärast kliiniliste sümptomite kadumist jätkata veel 2 – 3 päeva. Ennetusravi tuleb teha 3 – 4 nädala jooksul pärast nädala möödumist võõrutamisest.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	0,4 kg

#### **4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Kodulinnud: LD<sub>5</sub> on kanadel 1290 mg/kg kehakaalu kohta ja kalkunitel 840 mg/kg kehakaalu kohta.

Ägeda mürgistuse kliinilised sümptomid kanadel on häälsused, kloonilised krambid ja külililamamine. Kalkunitel on ägeda mürgistuse sümptomid mh kloonilised krambid, külili või selili lamamine, süljeeritus ja ülalauvaje.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

#### **4.11 Keeluaeg (-ajad)**

##### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

##### Kana

Lihale ja söödavatele kudedele: 1 päev

Munadele: 0 päeva

##### Kalkun

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva

##### Küülik

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

*Farmakoterapeutiline rühm:*

süsteemne antibakteriaalne ravim

*ATCvet kood:*

QJ 01 XQ 01

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Tiamuliin on pleuromutilliinrühma kuuluv poolsünteetiline bakteriostaatiline antibiootikum, mille toime põhineb bakteriaalse valgusünteesi inhibeerimisel ribosoomitasandil.

Tiamuliin on in vitro avaldanud toimet laia bakteriliikide spektri vastu, sh *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.*

Raviannustel on tiamuliin bakteriostaatiline ja toimib 70S ribosoomi tasandil, kusjuures peamine sidumiskoht on 50S alaühikul ja võimalik sekundaarne sidumiskoht 50S ja 30S alaühikute liitumiskohas. Ravim inhibeerib bakteriaalset valgusünteesi ilmselt luues biokeemiliselt mitteaktiivseid iniitsiatsioonikomplekse, mis takistavad polüpeptiidahela pikendamist.

*Brachyspira spp* resistentsuse kujunemine pleuromutilliinrühma antibiootikumide suhtes toimub ilmselt mutatsioonide kaudu ribosoomi sihtkohal. Kliiniliselt oluline resistentsus tiamuliini suhtes eeldab kombineeritud mutatsioone tiamuliini sidumiskoha ümber. Resistentsus tiamuliini suhtes võib olla seotud vähenenud tundlikkusega muude pleuromutilliinide suhtes.

## 5.2 Farmakokineetilised andmed

### Siga

Tiamuliin imendub seal suukaudse manustamise järel hästi (üle 90%) ja jaotub laialdaselt eri kudedesse. Pärast ühekordset suukaudset annust 10 mg ja 25 mg/kg kehakaalu kohta oli C<sub>max</sub> mikrobioloogilise analüüsi põhjal vastavalt 1,03 µg/ml ja 1,82 µg/ml ning T<sub>max</sub> mõlemal juhul 2 tundi. On näidatud, et tiamuliin kontsentreerub sihtkoos kopsus ning samuti maksas, kus see metaboliseeritakse ja eritatakse sapiga (70 - 85%), ülejäänud (15 - 30%) eritatakse neerude kaudu. Tiamuliin, mis ei imendu ega metaboliseeru läbib soolestiku kuni jämesooleni ning kontsentreerub seal.

### Kana

Tiamuliin imendub kanadel suukaudse manustamise järel hästi (70 - 95%). Tiamuliin jaotub laialdaselt eri kudedesse ja on näidatud, et see kontsentreerub maksas ja neerudes (kus see eritatakse) ning kopsudes (30 korda üle seerumikontsentratsiooni). Eritumine toimub peamiselt sapiga (55 - 65%) ja neerude kaudu (15 - 30%) peamiselt mikrobioloogiliselt mitteaktiivsete ainevahetussaadustena ja üsna kiiresti, 99% annusest 48 tunni jooksul.

### Kalkun

Kalkunil on tiamuliini seerumikontsentratsioon sarnane kanade omaga. 0,025% tiamuliini saavatel sugulindudel oli keskmine seerumikontsentratsioon 0,36 µg/ml (vahemik 0,22 - 0,5 µg/ml).

### Küülik

Farmakokineetilised andmed küülikute kohta puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.4 Säilitamise eritingimused

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

*Täidetakse liikmesriigis*

### 6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

*Täidetakse liikmesriigis*

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

*Täidetakse liikmesriigis*

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

**10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

**Müügi, tarnimise ja/või kasutamise keeld**

Ei rakendata.

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Täidetakse liikmesriigis

Ravimsööda eelsegu sigadele ja kodulindudele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Toimeaine:

Tiamuliinvesinikfumaraat - 800 mg/g

Abiained: abiainetete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Ravimsööda eelsegu

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Loomaliigid

Siga

Kodulinnud

- kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

- kalkun ((kasvav) tibu, sugulind)

### 4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

#### Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopaatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

#### Kana

*Mycoplasma gallisepticum* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

#### Kalkun

*Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridise* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

### 4.3 Vastunäidustused

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

### 4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

### 4.5 Erihoiatused

#### Erihoiatused kasutamisel loomadel

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

Tiamuliini ja ionofoorantibiootikumide koostoime kohta vt lõik 4.8.

#### **Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud**

Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb kasutada järgnevat isiklikke kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi pakendi infolehte või pakendit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

#### **4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)**

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

#### **4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud kasutada munevatel ja paarituvatel kanadel ja kalkunitel.

#### **4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed**

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionofoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikuid monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

#### **4.9 Annustamine ja manustamisviis**

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimiga sööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

#### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,125 – 0,25 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 – 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,05 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 – 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,188 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,125 – 0,25 kg

Kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

*M. gallisepticumi* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ning *M. synoviae* põhjustatud õhukotipõletiku ja nakkusliku sünoviidi ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks broileritibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,313 – 0,625 kg

Kalkun (noortibu, sugulind)

*M. gallisepticumi*, *M. meleagridise* ja *M. synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks tibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,313 – 0,625 kg

Ennetusravi tiamuliiniga alustatakse ainult pärast tuvastatud *M. gallisepticumi*, *M. synoviae* või *M. meleagridise* nakkust ja siis ennetusvahendina respiratoorse haigusega seotud kliiniliste sümptomite ja suremuse vähendamiseks linnukarjades, kus munade nakatumine on tõenäoline nakkuse tõttu vanemas generatsioonis. Ennetuskava osana tuleb püüda kõrvaldada nakkus vanemast generatsioonist.

#### 4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnes mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Kodulinnud: LD<sub>5</sub> on kanadel 1290 mg/kg kehakaalu kohta ja kalkunitel 840 mg/kg kehakaalu kohta.

Ägeda mürgistuse kliinilised sümptomid kanadel on hääliitsused, kloonilised krambid ja küllililamamine. Kalkunitel on ägeda mürgistuse sümptomid mh kloonilised krambid, küllili või selili lamamine, süljeeritus ja ülalauvaje.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

#### 4.11 Keeluaeg (-ajad)

##### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

##### Kana

Lihale ja söödavatele kudedele: 1 päev

Munadele: 0 päeva

##### Kalkun

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm:

süsteemne antibakteriaalne ravim

ATCvet kood:

QJ 01 XQ 01

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Tiamuliin on pleuromutilliinrühma kuuluv poolsünteetiline bakteriostaatiline antibiootikum, mille toime põhineb bakteriaalse valgusünteesi inhibeerimisel ribosoomitasandil.

Tiamuliin on in vitro avaldanud toimet laia bakteriliikide spektri vastu, sh *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* ja *Mycoplasma spp.*

Raviannustel on tiamuliin on bakteriostaatiline ja toimib 70S ribosoomi tasandil, kusjuures peamine sidumiskoht on 50S alaühikul ja võimalik sekundaarne sidumiskoht 50S ja 30S alaühikute liitumiskohas. Ravim inhibeerib bakteriaalset valgusünteesi ilmselt luues biokeemiliselt mitteaktiivseid iniitsiatsioonikomplekse, mis takistavad polüpeptiidahela pikendamist.

*Brachyspira spp* resistentsuse kujunemine pleuromutilliinrühma antibiootikumide suhtes toimub ilmselt mutatsioonide kaudu ribosoomi sihtkohal. Kliiniliselt oluline resistentsus tiamuliini suhtes eeldab kombineeritud mutatsioone tiamuliini sidumiskoha ümber. Resistentsus tiamuliini suhtes võib olla seotud vähenenud tundlikkusega muude pleuromutilliinide suhtes.

### 5.2 Farmakokineetilised andmed

##### Siga

Tiamuliin imendub seal suukaudse manustamise järel hästi (üle 90%) ja jaotub laialdaselt eri kudedesse. Pärast ühekordset suukaudset annust 10 mg ja 25 mg/kg kehakaalu kohta oli C<sub>max</sub> mikrobioloogilise analüüsi põhjal vastavalt 1,03 µg/ml ja 1,82 µg/ml ning T<sub>max</sub> mõlemal juhul 2 tundi. On näidatud, et tiamuliin kontsentreerub sihtkoos kopsus ning samuti maksas, kus see metaboliseeritakse ja eritatakse sapiga (70 - 85%), ülejäänud (15 - 30%) eritatakse neerude kaudu. Tiamuliin, mis ei imendu ega metaboliseeru läbib soolestiku kuni jämesooleni ning kontsentreerub seal.

##### Kana

Tiamuliin imendub kanadel suukaudse manustamise järel hästi (70 - 95%).

Tiamuliin jaotub laialdaselt eri kudedesse ja on näidatud, et see kontsentreerub maksas ja neerudes (kus see eritatakse) ning kopsudes (30 korda üle seerumikontsentratsiooni). Eritumine toimub peamiselt sapiga (55 - 65%) ja neerude kaudu (15 - 30%) peamiselt mikrobioloogiliselt mitteaktiivsete ainevahetussaadustena ja üsna kiiresti, 99% annusest 48 tunni jooksul.

##### Kalkun

Kalkunil on tiamuliini seerumikontsentratsioon sarnane kanade omaga. 0,025% tiamuliini saavatel sugulindudel oli keskmine seerumikontsentratsioon 0,36 µg/ml (vahemik 0,22 - 0,5 µg/ml).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **Müügi, tarnimise ja/või kasutamise keeld**

Ei rakendata.

## **PAKENDI MÄRGISTUS**

**<SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED>**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

*Täidetakse liikmesriigis*

8 mg/g ravimsööda eelsegu sigadele ja küülikutele

Tiamuliinvesinikfumaraat

*Prantsusmaal lubatud 0,65% eelsegu puhul on tegemist vaba tiamiinalusega, mille sisaldus vastab 0,8% tiamuliinvesinikfumaraadile, ja mille kohta seega kehtib 0,8% eelsegu ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi märgistus.*

**2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS**

*Täidetakse liikmesriigis*

**3. RAVIMVORM**

Ravimsööda eelsegu

**4. PAKENDI SUURUS**

*Täidetakse liikmesriigis*

**5. LOOMALIIGID**

Siga  
Küülik

**6. NÄIDUSTUS(ED)**

Siga  
*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine  
*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsõole spirohetoosi (koliit) ravi  
*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopaia (ileiit) ravi  
*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Küülik  
Küüliku epizootilise enterokoliidi ravi ja ennetamine

**7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimisööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	12,5 – 25,0 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 – 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	5,0 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 – 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	18,75 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	12,5 – 25,0 kg

### Küülik

Küülikute epizootilise enterokoliidi (ERE) ravi ja ennetamine farmides ERE kliiniliste sümptomitega eelmises nuumatsükli, osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks farmis

Annus: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ravi tuleb pärast kliiniliste sümptomite kadumist jätkata veel 2 – 3 päeva. Ennetusravi tuleb teha 3 – 4 nädala jooksul pärast nädala möödumist võõrutamisest.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
8,0	5,0 kg

## **8. KEELUAJAD**

### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 – 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

### Küülik

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva

## 9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

### *Vastunäidustus*

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

### *HoiatusedTähelepanu*

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

### *Kõrvaltoimed*

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

### *Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil*

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud küülikutel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

### *Koostoimed*

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionosfoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikume monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

### *Üleannustamine*

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

### *Hoiatused ravimi manustajale*

Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööta käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklikke kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi pakendi infolehte või pakendit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

## 10. KÖLBLIKKUSAEG

*Täidetakse liikmesriigis*

## 11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

*Täidetakse liikmesriigis*

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“ NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Ravimsööda eelsegu segamisel lõppsööda hulka tuleb järgida ametlikke juhiseid.

**14. MÄRGE "HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS"**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**18. VASTUNÄIDUSTUSED**

**19. KÕRVALTOIMED**

**<SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED>**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Täidetakse liikmesriigis

20 mg/g ravimsööda eelsegu sigadele ja küülikutele

Tiamuliinvesinikfumaraat

*Prantsusmaal lubatud 1,62% eelsegu puhul on tegemist vaba tiamiinalusega, mille sisaldus vastab 2% tiamuliinvesinikfumaraadile, ja mille kohta seega kehtib 2% eelsegu ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi märgistus.*

**2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS**

Täidetakse liikmesriigis

**3. RAVIMVORM**

Ravimsööda eelsegu

**4. PAKENDI SUURUS**

Täidetakse liikmesriigis

**5. LOOMALIIGID**

Siga

Kodulinnud

- kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

- kalkun ((kasvav) tibu, sugulind)

Küülik

**6. NÄIDUSTUS(ED)**

Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Kana

*Mycoplasma gallisepticumi* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Kalkun

*Mycoplasma gallisepticumi*, *Mycoplasma meleagridise* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Küülik

Küüliku epizootilise enterokoliidi ravi ja ennetamine

## 7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimiga sööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spiroheetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	5,0 – 10,0 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 – 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	2,0 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferaatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 – 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	7,5 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	5,0 – 10,0 kg

Kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

*M. gallisepticumi* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ning *M. synoviae* põhjustatud õhukotipõletiku ja nakkusliku sünoviidi ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks broileritibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	12,5 – 25,0 kg

### Kalkun (noortibu, sugulind)

*M. gallisepticumi*, *M. meleagridise* ja *M. synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks tibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	12,5 - 25,0 kg

Ennetusravi tiamuliiniga alustatakse ainult pärast tuvastatud *M. gallisepticumi*, *M. synoviae* või *M. meleagridise* nakkust ja siis ennetusvahendina respiratoorse haigusega seotud kliiniliste sümptomite ja suremuse vähendamiseks linnukarjades, kus munade nakatumine on tõenäoline nakkuse tõttu vanemas generatsioonis. Ennetuskava osana tuleb püüda kõrvaldada nakkus vanemast generatsioonist.

### Küülik

Küülikute epizootilise enterokoliidi (ERE) ravi ja ennetamine farmides ERE kliiniliste sümptomitega eelmises nuumatsükliis, osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks farmis

Annus: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ravi tuleb teha pärast kliiniliste sümptomite kadumist jätkata veel 2 – 3 päeva. Ennetusravi tuleb teha 3 – 4 nädala jooksul pärast nädala möödumist võõrutamisest.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
20,0	2,0 kg

## **8. KEELUAJAD**

### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

### Kana

Lihale ja söödavatele kudedele: 1 päev

Munadele: 0 päeva

### Kalkun

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva

### Küülik

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva

## **9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK**

### *Vastunäidustus*

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

### *Hoiatused*

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

### *Kõrvaltoimed*

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

### *Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil*

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud kasutada munevatel ja paarituvatel kanadel ja kalkunitel.

Lubatud küülikutel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

### *Koostoimed*

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionofoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikume monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

### *Üleannustamine*

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Kodulinnud: LD<sub>5</sub> on kanadel 1290 mg/kg kehakaalu kohta ja kalkunitel 840 mg/kg kehakaalu kohta.

Ägeda mürgistuse kliinilised sümptomid kanadel on häälitsused, kloonilised krambid ja külililamamine. Kalkunitel on ägeda mürgistuse sümptomid mh kloonilised krambid, külili või selili lamamine, süljeeritus ja ülalauvaje.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

### *Hoiatused ravimi manustajale*

Veterinaarravimit segades ja ravimsööt käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööt käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklikke kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi pakendi infolehte või pakendit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

## **10. KÖLBLIKKUSAEG**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Ravimsööda eelsegu segamisel lõppsööda hulka tuleb järgida ametlikke juhiseid.

**14. MÄRGE "HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS"**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**17. TÖÖTJAPPOOLNE PARTII NUMBER**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**18. VASTUNÄIDUSTUSED**

**19. KÕRVALTOIMED**

<SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED>

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Täidetakse liikmesriigis

100 mg/g ravimsööda eelsegu sigadele, kodulindudele ja küülikutele

Tiamuliinvesinikfumaraat

**2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS**

Täidetakse liikmesriigis

**3. RAVIMVORM**

Ravimsööda eelsegu

**4. PAKENDI SUURUS**

Täidetakse liikmesriigis

**5. LOOMALIIGID**

Siga

Kodulinnud

- kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

- kalkun ((kasvav) tibu, sugulind)

Küülik

**6. NÄIDUSTUS(ED)**

Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetropaatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Kana

*Mycoplasma gallisepticumi* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Kalkun

*Mycoplasma gallisepticumi*, *Mycoplasma meleagridise* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Küülik

Küüliku epizootilise enterokoliidi ravi ja ennetamine

**7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimisööda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

#### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	1,0 – 2,0 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 – 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	0,4 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 – 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	1,5 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enzootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	1,0 – 2,0 kg

Kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

*M. gallisepticumi* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ning *M. synoviae* põhjustatud õhukotipõletiku ja nakkusliku sünoviidi ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks broileritibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	2,5 – 5,0 kg

Kalkun (noortibu, sugulind)

*M. gallisepticumi*, *M. meleagridise* ja *M. synoviae* põhjustatud nakkusliku sinoviidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm

tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks tibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	2,5 - 5,0 kg

Ennetusravi tiamuliiniga alustatakse ainult pärast tuvastatud *M. gallisepticumi*, *M. synoviae* või *M. meleagridise* nakkust ja siis ennetusvahendina respiratoorse haigusega seotud kliiniliste sümptomite ja suremuse vähendamiseks linnukarjades, kus munade nakatumine on tõenäoline nakkuse tõttu vanemas generatsioonis. Ennetuskava osana tuleb püüda kõrvaldada nakkus vanemast generatsioonist.

#### Küülik

Küülikute epizootilise enterokoliidi (ERE) ravi ja ennetamine farmides ERE kliiniliste sümptomitega eelmises nuumatsüklis, osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks farmis  
Annus: 3 mg tiamuliinvesinikfumaraadi/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ravi tuleb pärast kliiniliste sümptomite kadumist jätkata veel 2 – 3 päeva. Ennetusravi tuleb teha 3 – 4 nädala jooksul pärast nädala möödumist võõrutamisest.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
100,0	0,4 kg

## **8. KEELUAJAD**

### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

### Kana

Lihale ja söödavatele kudedele: 1 päev

Munadele: 0 päeva

### Kalkun

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva

### Küülik

Lihale ja söödavatele kudedele: 0 päeva

## **9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK**

### *Vastunäidustus*

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

### *Hoiatused*

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

### *Kõrvaltoimed*

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmuda nahapunetus ja kerge nahaturse.

### *Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil*

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud kasutada munevatel ja paarituvatel kanadel ja kalkunitel.

Lubatud küülikutel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

#### *Koostoimed*

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionosfoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikuid monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

#### *Üleannustamine*

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehakaalu kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Kodulinnud: LD<sub>5</sub> on kanadel 1290 mg/kg kehakaalu kohta ja kalkunitel 840 mg/kg kehakaalu kohta.

Ägeda mürgistuse kliinilised sümptomid kanadel on häämitsused, kloonilised krampid ja külililamamine. Kalkunitel on ägeda mürgistuse sümptomid mh kloonilised krampid, külili või sellili lamamine, süljeeritus ja ülalauvaje.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

#### *Hoiatused ravimi manustajale*

Veterinaarravimit segades ja ravimsööt käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööt käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklikke kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi pakendi infolehte või pakendit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

## **10. KÕLBLIKUSAEG**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

*Täidetakse liikmesriigis*

## **12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Ravimsööda eelsegu segamisel lõppsööda hulka tuleb järgida ametlikke juhiseid.

**14. MÄRGE "HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS"**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**17. TOOTJAPOLNE PARTII NUMBER**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**18. VASTUNÄIDUSTUSED**

**19. KÕRVALTOIMED**

<SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED>

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Täidetakse liikmesriigis

800 mg/g ravimsööda eelsegu sigadele ja kodulindudele

Tiamuliinvesinikfumaraat

**2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS**

Täidetakse liikmesriigis

**3. RAVIMVORM**

Ravimsööda eelsegu

**4. PAKENDI SUURUS**

Täidetakse liikmesriigis

**5. LOOMALIIGID**

Siga

Kodulinnud

- kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

- kalkun ((kasvav) tibu, sugulind)

**6. NÄIDUSTUS(ED)**

Siga

*Brachyspira hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi ja ennetamine

*Brachyspira pilosicoli* põhjustatud käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

*Lawsonia intracellularise* põhjustatud proliferatiivse enetroopatia (ileiit) ravi

*Mycoplasma hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Kana

*Mycoplasma gallisepticumi* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Kalkun

*Mycoplasma gallisepticumi*, *Mycoplasma meleagridise* ja *Mycoplasma synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

**7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Sisaldus söödas soovitud annuse saavutamiseks arvutatakse järgmiselt: sisaldus (ppm) = annus (mg/kg kehakaalu kohta) x kehakaal (kg) / päevane söödatarbimine (kg)

Õige annuse saavutamiseks ja aladoseerimise vältimiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt.

Ravimisõoda tarbimine sõltub looma kliinilisest seisundist. Õige annuse saavutamiseks tuleb tiamuliinvesinikfumaraadi kontsentratsiooni vastavalt reguleerida.

#### Siga

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ravi, *B. pilosicoli* põhjustatud sigade käärsoole spirohetoosi (koliit) ravi

Annus: 5 – 10 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,125 – 0,25 kg

*B. hyodysenteriae* põhjustatud sigade düsenteeria ennetamine

Annus: 2,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas. Selline annus saavutatakse üldjuhul 40 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Ennetavat ravi tiamuliiniga tuleb teha 2 – 4 nädala jooksul.

Ennetavat ravi tiamuliiniga alustatakse ainult tuvastatud *B. hyodysenteriae* nakkuse puhul ning osana kavast nakkuse kõrvaldamiseks või piiramiseks karjas.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Amount of premix formulation per one tonne of feed
800,0	0,05 kg

*L. intracellularise* põhjustatud proliferatiivse entropaatia (ileiit) ravi

Annus: 7,5 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 10 – 14 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 150 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,188 kg

*M. hyopneumoniae* põhjustatud enzootilise pneumoonia ravi

Annus: 5,0 – 10,0 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 7 – 10 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 100 – 200 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu.

Sekundaarsed *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* nakkused võivad enzootilist pneumooniat komplitseerida ja vajada spetsiifilist ravi.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,125 – 0,25 kg

Kana (broiler, asendusnoorkana, munakana/sugulind)

*M. gallisepticumi* põhjustatud kroonilise respiratoorse haiguse (Chronic Respiratory Disease, CRD) ning *M. synoviae* põhjustatud õhukotipõletiku ja nakkusliku sünoviidi ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 25 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks broileritibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,313 – 0,625 kg

Kalkun (noortibu, sugulind)

*M. gallisepticumi*, *M. meleagridise* ja *M. synoviae* põhjustatud nakkusliku sinuiidi ja õhukotipõletiku ravi ja ennetamine

Annus ravis ja ennetuses: 40 mg tiamuliinvesinikfumaraati/kg kehakaalu kohta päevas 3 – 5 järjestikuse päeva jooksul. Selline annus saavutatakse üldjuhul 250 – 500 ppm tiamuliinvesinikfumaraadisaldusel lõplikus söödas eeldusel, et söödatarbimine ei muutu. Aladoseerimise vältimiseks on enamikul juhtudel vaja kõrget ravimisisaldust. Kiirelt kasvavate lindude, näiteks tibude puhul esimesel 2 – 4 elunädalal võib piisav olla madal ravimisisaldus.

THF sisaldus eelsegus (mg/g)	Eelsegu kogus tonni sööda kohta
800,0	0,313 - 0,625 kg

Ennetusravi tiamuliiniga alustatakse ainult pärast tuvastatud *M. gallisepticumi*, *M. synoviae* või *M. meleagridise* nakkust ja siis ennetusvahendina respiratoorse haigusega seotud kliiniliste sümptomite ja suremuse vähendamiseks linnukarjades, kus munade nakatumine on tõenäoline nakkuse tõttu vanemas generatsioonis. Ennetuskava osana tuleb püüda kõrvaldada nakkus vanemast generatsioonist.

## 8. KEELUAJAD

### Siga

Ennetusravi (2,0 mg/kg kehakaalu kohta): 1 päev

Ravi (5 - 10 mg/kg kehakaalu kohta): 6 päeva

### Kana

Lihale ja söödavatele kudedele: 1 päev

Munadele: 0 päeva

### Kalkun

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva

## 9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

### Vastunäidustus

Loomadele ei tohi samaaegselt tiamuliiniga ega vähemalt seitse päeva enne ja pärast seda anda ionofoorantibiootikume (monensiin, narasiin, salinomütsiin) sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus või surm.

### Hoiatused

Sööda tarbimise vähenemisel võib soovitud annuse saavutamiseks tekkida vajadus suurendada ravimisaldust söödas. Ägedate juhtumite ning väga haigete ja vähenenud söödatarbimisega loomade puhul tuleb looma ravida muu sobiva ravimvormiga, näiteks süstitava ravimi või vesilahusega.

Hea kliinilise tava kohaselt põhineb ravi loomalt isoleeritud bakterite tundlikkustestidel. Kui neid ei ole võimalik teha, tuleb ravi aluseks võtta kohalikud (piirkonna, talu) epidemioloogilised andmed sihtbakterite tundlikkuse kohta.

### Kõrvaltoimed

Harvadel juhtudel võivad sigadel tiamuliini kasutamise järel ilmned nahapunetus ja kerge nahaturse.

### Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Lubatud kasutada sigadel tiinuse ja laktatsiooni ajal.

Lubatud kasutada munevatel ja paarituvatel kanadel ja kalkunitel.

### Koostoimed

Tiamuliinil on esinenud koostoimet ionofoorsete antibiootikumidega nagu monensiin, salinomütsiin ja narasiin ning selle tulemuseks võivad olla ionofoorsest toksikoosist eristamatud sümptomid. Tiamuliiniga ravimisel ja vähemalt 7 päeva enne ja pärast seda ei tohi loomad saada monensiini, salinomütsiini või narasiini sisaldavaid ravimeid. Vastasel juhul võib tulemuseks olla tõsine kasvupeetus, ataksia, paralüüs või surm.

Koostoimesümptomite ilmnemisel tuleb kontamineerunud sööda manustamine kohe lõpetada. Sööt tuleb kõrvaldada ja asendada värske söödaga, mis ei sisalda koktsidiostaatikume monensiin, salinomütsiin ja narasiin.

### Üleannustamine

Siga: ühekordne suukaudne annus 100 mg/kg kehamassi kohta põhjustas sigadel hingeldamist ja seedehäireid. Annusel 150 mg/kg ei täheldatud mõju kesknärvisüsteemile peale rahustava mõju. Annusel 55 mg/kg 14 päeva jooksul ilmnis mööduv süljeeritus ja kerge maoärritus. Minimaalset surmavat annust ei ole sigadel kindlaks määratud.

Kodulinnud: LD<sub>5</sub> on kanadel 1290 mg/kg kehakaalu kohta ja kalkunitel 840 mg/kg kehakaalu kohta.

Ägeda mürgistuse kliinilised sümptomid kanadel on häälightsused, kloonilised krambid ja külililamamine. Kalkunitel on ägeda mürgistuse sümptomid mh kloonilised krambid, külili või selli lamamine, süljeeritus ja ülalauvaje.

Mürgistusnähtude ilmnemisel tuleb ravimsööt kohe kõrvaldada, asendada uue ravimita söödaga ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi.

#### *Hoiatused ravimi manustajale*

Veterinaarravimit segades ja ravimsööt käsitsedes tuleb vältida otsest kontakti silmade, naha ja limaskestadega. Veterinaarravimit segades ja ravimsööt käsitsedes tuleb kasutada järgnevaid isiklike kaitsevahendeid: kombinesooni, kaitsekindaid ja kas ühekordselt kasutatavat Euroopa standardile EN 149 vastavat poolmaskrespiraatorit või korduvkasutusega Euroopa standardile EN 140 vastavat respiraatorit koos Euroopa standardile EN 143 vastava filtriga. Kontamineerunud nahk tuleb puhtaks pesta.

Juhusliku allaneelamise korral pöörduda kohe arsti poole ja näidata ravimi pakendi infolehte või pakendit.

Tiamuliini suhtes ülitundlikud inimesed peavad ravimi manustamisel olema ettevaatlikud.

### **10. KÕLBLIKKUSAEG**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

*Täidetakse liikmesriigis*

### **12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

### **13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

Ravimsööda eelsegu segamisel lõppsööda hulka tuleb järgida ametlike juhiseid.

### **14. MÄRGE "HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS"**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

### **16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**17. TOOTJAPOLNE PARTII NUMBER**

*{Täidetakse liikmesriigis}*

**18. VASTUNÄIDUSTUSED**

**19. KÕRVALTOIMED**