

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTEN VAN HET
GENEESMIDDEL VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK, DIERSOORTEN,
TOEDIENINGSWEG, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN IN DE LIDSTAAT**

Lidstaat	Vergunninghouder	Naam	Pharmaceutische vorm	Sterkte	Diersoort	Wijze van toediening
Oostenrijk	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	100g/kg	Varkens	Oraal
Oostenrijk	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Varkens	Oraal
Oostenrijk	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Varkens	Oraal
Belgie	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Cyprus	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Tsjechische republiek	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premix	100mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Tsjechische republiek	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premix	20mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Frankrijk	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premix	16.2mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal

Frankrijk	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premix	6.5mg/g	Konijenn Varkens	Oraal
Duitsland	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premix	100g/kg	Varkens	Oraal
Griekenland	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premix	20mg/g	Varkens	Oraal
Griekenland	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Hongarije	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Ierland	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premix	20mg/g	Varkens	Oraal
Ierland	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premix	800mg/g	Varkens	Oraal

Italie	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premix	100mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Italie	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Letland	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Litouwen	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 20 g/Kg	Premix	20g/kg	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Denagard 100 g/Kg	Premix	100g/kg	Varkens Kippen Kalkoenen Konijnen	Oraal

Portugal	Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A Rua do Centro Empresarial Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra PORTUGAL	Dynamutilin 100 g/Kg	Premix	100g/kg	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Polen	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal
Polen	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% 20 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń	Premix	20mg/g	Varkens	Oraal
Roemenie	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premix	100mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Roemenie	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premix	800 g/100 kg	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Slowaijke	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premix	100mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Slowakije	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premix	20mg/g	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal

Spanje	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	100g/kg	Varkens Kippen Kalkoenen Konijnen	Oraal
Spanje	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	20g/kg	Varkens Konijnen	Oraal
Spanje	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premix	100g/kg	Varkens Kippen Kalkoenen	Oraal
Zweden	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	Premix	20mg/g	Varkens	Oraal
Nederland	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premix	100g/kg	Varkens	Oraal
Nederland	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premix	20g/kg	Varkens	Oraal
Groot Britannie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premix	2mg/g	Varkens	Oraal

Groot Britannie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premix	80mg/g	Varkens	Oraal
Groot Britannie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premix	100mg/g	Varkens	Oraal

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE ETIKETTERING**

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN TIAMUTIN PREMIX EN AANVERWANTE NAMEN (zie bijlage I)

1. Inleiding

Premixen met tiamuline zijn in 20 Europese lidstaten onder diverse fantasienamen in de handel gebracht (zie bijlage I). De toegelaten premixformuleringen zijn gebaseerd op tiamulinewaterstoffumaraat in een concentratie van:

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

De in Frankrijk geregistreerde premix van 0,65 % heeft betrekking op tiamulinebase overeenkomend met een premix met 0,8 % tiamulinewaterstoffumaraat, en de geregistreerde premix van 1,62 % heeft betrekking op tiamulinebase overeenkomend met een premix met 2,0 % tiamulinewaterstoffumaraat.

De doeldieren zijn:

- varkens;
- kippen;
- kalkoenen;
- konijnen.

Bepaalde concentraties van deze premixformuleringen zijn in deze lidstaten momenteel niet toegelaten voor bepaalde diersoorten. Zo is de concentratie van 0,8 % niet toegelaten voor kippen en kalkoenen en die van 80 % niet voor konijnen.

Vanwege de verschillende nationale beslissingen die door de lidstaten met betrekking tot de toelating van deze middelen zijn genomen, werd de kwestie overeenkomstig artikel 34, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG naar het CVMP verwezen om de verschillen tussen de nationaal goedgekeurde samenvattingen van de productkenmerken in de Europese Unie op te heffen.

De belangrijkste rubrieken waarin de bestaande samenvattingen van de productkenmerken van elkaar afweken, waren:

1. Indicaties voor gebruik;
2. Dosering en toedieningsweg;
3. Wachtijd(en).

2. Discussie

De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen werd verzocht:

1. een volledige lijst met de verschillen tussen de in de lidstaten goedgekeurde samenvattingen van de productkenmerken van het geneesmiddel over te leggen;
2. alle rubrieken van de samenvattingen van de productkenmerken te bestuderen, passende wijzigingen van afwijkingen in de tekst over te leggen en een voorstel te doen voor geharmoniseerde productinformatie (samenvatting van de productkenmerken en etikettering), gelet op de meest recente richtsnoeren;
3. beschikbare relevante gegevens over te leggen, vooral om een dergelijk voorstel voor geharmoniseerde productinformatie in het licht van de voornoemde verschillen te onderbouwen.

Met betrekking tot de harmonisatie van de indicaties wordt op basis van de overgelegde werkzaamheidsgegevens overeengekomen de indicaties als volgt te harmoniseren:

Varkens:

Het gebruik van Tiamutin premix en aanverwante namen wordt goedgekeurd voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie, de behandeling van porciene intestinale spirochetose (colitis) veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*, de behandeling van porciene proliferatieve enteropathie

(ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis* en de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *M. hyopneumoniae*.

De indicatie bij varkens met betrekking tot het gebruik van Tiamutin premix en aanverwante namen voor de preventie van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *M. hyopneumoniae* wordt niet goedgekeurd. Het gebruik van tiamuline voor de preventie van enzoötische pneumonie wordt met de overgelegde gegevens niet onderbouwd. Preventief gebruik van een antimicrobieel middel zou niet in overeenstemming zijn met aanbevelingen voor verantwoord gebruik (zie bijvoorbeeld de Codex-richtsnoer voor het minimaliseren en beheersen van antimicrobiële resistentie (CAC/RCP 61-2005), de OIE-richtsnoeren voor verantwoord en terughoudend gebruik van antimicrobiële middelen in de diergeneeskunde en de Federation of Veterinarians of Europe: Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine), tenzij dit een direct voordeel oplevert in de zin van beperking van de klinische infectie en/of beperking van de verspreiding van de infectie in de kudde/groep. Hoewel de opkomst van antimicrobiële resistentie van *M. hyopneumoniae* niet een punt van onmiddellijke zorg lijkt, is het nodig ook rekening te houden met resistentie van andere in een kudde varkens aanwezige microben als *B. hyodysenteriae*.

Kippen (vleeskuikens, opfokkuikens, leghennen en broedkippen):

Het gebruik van Tiamutin premix en aanverwante namen wordt goedgekeurd voor de behandeling en preventie van snot (Chronic Respiratory Disease, CRD) veroorzaakt door *M. gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *M. synoviae*.

Kalkoenen (jonge kuikens, fokkalkoenen):

Het gebruik van Tiamutin premix en aanverwante namen wordt goedgekeurd voor de behandeling en preventie van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *M. gallisepticum*, *M. synoviae* en *M. meleagridis*.

Konijnen:

Het gebruik van Tiamutin premix en aanverwante namen wordt goedgekeurd voor de behandeling van epizoötische enteropathie (EE) bij konijnen en de preventie ervan op bedrijven met klinische verschijnselen van EE in de voorgaande mestcyclus als onderdeel van een programma dat maatregelen omvat om de infectie op het bedrijf uit te roeien of te beheersen.

De doseringsverschillen tussen de nationaal goedgekeurde samenvattingen van de productkenmerken betekenden dat deze kwestie ook diende te worden behandeld in deze verwijzingsprocedure. Voor elke goedgekeurde indicatie en op basis van de overgelegde gegevens werd besloten de dosering per indicatie te harmoniseren zoals in de volgende tabellen wordt aangegeven.

Daarnaast werd een bijzonder grote variatie in de momenteel goedgekeurde wachttijden opgemerkt (bv. variërend van 1 dag tot 20 dagen bij varkens, 3 tot 8 dagen bij kippen en kalkoenen, 0 dagen bij konijnen).

Bij uitzondering keurde het CVMP in dit geval de verschillende voorgestelde wachttijden voor de preventie- en behandelingsindicaties bij varkens goed, op grond van de afzonderlijke voorgestelde doseringen en de gegevens die door de vergunninghouders waren overgelegd.

Conclusie: na bestudering van de redenen voor de verwijzing en de door de houders van de handelsvergunningen overgelegde antwoorden heeft het CVMP het volgende besloten:

Indicaties voor gebruik, dosering en toedieningsweg

Varkens

Behandeling van varkensdysenterie veroorzaakt door *B. hyodysenteriae*, behandeling van porcine intestinale spirochetose (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*

Dosering: 5-10 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 100-200 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
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

Preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *B. hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag. De dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 40 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is. Preventieve medicatie met tiamuline moet gedurende 2-4 weken worden gegeven.

Preventieve behandeling met tiamuline mag alleen worden gestart nadat infectie met *B. hyodysenteriae* is bevestigd, en dan alleen als onderdeel van een programma dat ook maatregelen omvat om de infectie in de groep uit te roeien of te beheersen.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

Behandeling van porcine proliferatieve enteropathie (ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*

Dosering: 7,5 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 150 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *M. hyopneumoniae*

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 100-200 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is.

Een secundaire infectie met organismen als *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en specifieke medicatie nodig maken.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
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

Kippen (vleeskuikens, opfokkuikens, leghennen en broedkippen)

Behandeling en preventie van snot (Chronic Respiratory Disease, CRD) veroorzaakt door *M. gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *M. synoviae*

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Deze dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 250-500 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is. Om onderdosering te voorkomen zullen in de meeste gevallen de

hogere gehalten in het bereik nodig zijn. Bij snelgroeiende vogels, zoals vleeskuikens in de eerste 2-4 levensweken, kunnen de lagere gehalten voldoende zijn.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Kalkoenen (jonge kuikens, fokkalkoenen)

Behandeling en preventie van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *M. gallisepticum*, *M. synoviae* en *M. meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag gedurende een periode van 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Deze dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 250-500 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is. Om onderdosering te voorkomen zullen in de meeste gevallen de hogere gehalten in het bereik nodig zijn. Bij snelgroeiende vogels, zoals kuikens in de eerste 2-4 levensweken, kunnen de lagere gehalten voldoende zijn.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
20,0	12,5 – 25,0 kg
100,0	2,5 – 5,0 kg
800,0	0,313 – 0,625 kg

Preventieve behandeling met tiamuline mag alleen worden gestart nadat infectie met *M. gallisepticum*, *M. synoviae* of *M. meleagridis* is bevestigd, en dan alleen als onderdeel van een preventiestrategie ter vermindering van de klinische verschijnselen en sterfte als gevolg van snot in groepen waar de kans op infectie van eieren groot is omdat bekend is dat de aandoening bij de ouderdieren voorkomt. De preventiestrategie moet ook maatregelen omvatten om de infectie bij de ouderdieren uit te bannen.

Konijnen

Behandeling van epizoötische enteropathie (EE) en preventie ervan op bedrijven met klinische verschijnselen van EE in de voorgaande mestcyclus als onderdeel van een programma dat maatregelen omvat om de infectie op het bedrijf uit te roeien of te beheersen.

Dosering: 3 mg tiamulinewaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht/dag. De dosering wordt doorgaans bereikt met een gehalte van 40 ppm tiamulinewaterstoffumaraat in het bereide voeder, mits de voederinname normaal is. Behandeling met het middel moet worden voortgezet tot 2-3 dagen nadat de klinische verschijnselen zijn verdwenen. Ter preventie moet het middel vanaf de eerste week na het spenen gedurende 3-4 weken worden toegediend.

Hoeveelheid tiamulinewaterstoffumaraat (mg/g) per premixformulering	Hoeveelheid premixformulering per ton voeder
8,0	12,5 – 25,0 kg
20,0	5,0 – 10,0 kg
100,0	1,0 – 2,0 kg

Wachttijd(en)

Varkens

Preventie (met 2,0 mg/kg lichaamsgewicht): slachtafval: 1 dag

Behandeling (met 5-10 mg/kg lichaamsgewicht): slachtafval: 6 dagen

Kippen

Slachtafval: 1 dag

Eieren: 0 dagen

Kalkoenen

Slachtafval: 4 dagen

Konijnen

Slachtafval: 0 dagen

Bij uitzondering keurde het CVMP in dit geval de verschillende voorgestelde wachttijden voor de preventie- en behandelingsindicaties bij varkens goed, op grond van de afzonderlijke voorgestelde doseringen en de gegevens die door de vergunninghouders waren overgelegd.

REDEKENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE ETIKETTERING

Overwegende dat:

- het CVMP van oordeel was dat de indicaties voor gebruik per diersoort dienden te worden geharmoniseerd, maar dat de indicatie voor het gebruik van tiamuline ter preventie van enzoëtische pneumonie op grond van de overgelegde gegevens niet kon worden goedgekeurd;

- het CVMP van oordeel was dat de dosering en toedieningsweg per diersoort dienden te worden geharmoniseerd;

- het CVMP van oordeel was dat de wachttijden per diersoort dienden te worden geharmoniseerd, en wel als volgt:

Varkens

Preventie (met 2,0 mg/kg lichaamsgewicht): : 1 dag

Behandeling (met 5-10 mg/kg lichaamsgewicht): slachtafval: 6 dagen

Kippen

Slachtafval: 1 dag; eieren: 0 dagen

Kalkoenen

Slachtafval: 4 dagen

Konijnen

Slachtafval: 0 dagen

Bij uitzondering keurde het CVMP in dit geval de verschillende voorgestelde wachttijden voor de preventie- en behandelingsindicaties bij varkens goed, op grond van de afzonderlijke voorgestelde doseringen en de gegevens die door de vergunninghouders waren overgelegd;

- het CVMP van oordeel was dat de samenvattingen van de productkenmerken in het kader van deze verwijzingsprocedure dienden te worden geharmoniseerd en daarbij tevens opmerkte dat bepaalde concentraties van de premixformuleringen in de lidstaten momenteel niet zijn toegelaten voor bepaalde diersoorten, zoals de concentratie van 0,8 % voor kippen en kalkoenen en de concentratie van 80 % voor konijnen;

adviseert het CVMP wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvattingen van de productkenmerken en de etikettering zijn uiteengezet in bijlage III voor Tiamutin premix en aanverwante namen (zie bijlage I).

Opgemerkt dient te worden dat de sterkte van 0,65 % die momenteel in Frankrijk is toegelaten, wordt beschreven door de samenvatting van de productkenmerken en etikettering voor de 0,8 % premix (0,65 % tiamulinebase komt overeen met 0,8 % tiamulinewaterstoffumaraat) en dat de sterkte van 1,62 % die momenteel in Frankrijk is toegelaten, wordt beschreven door de samenvatting van de productkenmerken en etikettering voor de 2 % premix (1,62 % tiamulinebase komt overeen met 2 % tiamulinewaterstoffumaraat).

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

voor gemedicineerd voer voor varkens en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat, 8 mg/g

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken

Konijn

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van dikke buiken ziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE))

4.3 Contra-indicaties

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie of sterfte.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd

te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij de toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticoccidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*:

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200

ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	12,5-25,0 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*:

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	5,0 kg

Behandeling van Procine Proleferative Enteropathy (ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	18,75 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	12,5-25,0 kg

Konijnen

Behandeling van Epizootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige afmestronde als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend.

Bij preventie moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	5,0 kg

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht. veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis werd voor het varken niet bepaald.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemediceerd voer en geef een symptomatische behandeling.

4.11 Wachttermijn

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Konijnen

(Orgaan) vlees: nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antimicrobieel voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QJ01XQ01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulin is een bacteriostatisch semisyntetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep. Het remt de bacteriële proteïnesynthese door inwerking op de ribosomen.

Tiamulin vertoont, *in vitro*, activiteit tegen een breed spectrum van bacteriën zoals *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma spp.*

Tiamulin is bacteriostatisch bij therapeutische concentraties en werkt in op het bacterieel 70S ribosoom. Het heeft een sterke affiniteit voor de 50-S subunit, en waarschijnlijk ook voor het raakvlak van de 50S en 30S subunits. Het blijkt de microbiële proteïnesynthese te remmen door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, welke de elongatie van de polypeptideketen voorkomen.

Mechanismen verantwoordelijk voor de resistentie ontwikkeling in *Brachyspira spp.* tegen de pleuromutiline antibiotica klasse worden geacht te zijn gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaats. Klinisch relevante resistentie tegen tiamulin vereist combinaties van mutaties rond de tiamulin bindingsplaats.

Resistentie voor tiamulin kan geassocieerd zijn met verminderde gevoeligheid voor andere pleuromutilinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varken:

Tiamulin wordt goed (> 90%) geresorbeerd na orale toediening en wordt goed verdeeld over het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulin/kg lichaamsgewicht was de C_{max} respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml na microbiologische analyse en was de t_{max} 2 uur voor beide. Het is aangetoond dat Tiamulin zich concentreert in de longen (een doelweefsel) en ook in de lever, waar het wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden (70-85%) via de gal. Het restant wordt uitgescheiden via de nieren (15-30%). Het tiamulin-aandeel dat niet wordt geresorbeerd of gemetaboliseerd verplaatst zich van de darmen naar het colon en concentreert zich daar.

Konijnen:

Er zijn geen farmacokinetische data beschikbaar van konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nationaal te voltooien

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Nationaal te voltooien

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Nationaal te voltooien

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Nationaal te voltooien

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

9. DATUM VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Nationaal te voltooien

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Nationaal te voltooien

KANALISATIE

Niet van toepassing

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat, 20,0 mg/g

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken

Pluimvee

- Kip (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

- Kalkoen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier)

Konijn

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kippen:

Voor de behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van dikke buiken ziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE))

4.3 Contra-indicaties

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie of sterfte.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie over de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname

moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is, moet de therapie gebaseerd zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen zouden moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdichte handschoenen en of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren.

Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycine en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (coliitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	5,0-10,0 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventief toedienen van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	2,0 kg

Behandeling van Procine Proleferative Enteropathy (ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*

Dosering: 7,5 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	7,5 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie_ veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	5,0-10,0 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt *Mycoplasma synoviae*

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals slachtkuikens gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	12,5-25,0 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm timuline waterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals vleeskalkoenen gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	12,5-25,0 kg

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* als hulpmiddel in de preventie strategie om de klinische verschijnselen en sterfte van luchtwegaandoeningen in koppels te reduceren, waar een infectie *in ovum* waarschijnlijk is omdat de ziekte bekend aanwezig is in de ouderdieren. De preventie strategie dient ook inspanningen te bevatten om de infectie in de ouderdieren te elimineren.

Konijnen

Behandeling van Epizootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige afmestronde als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm timuline waterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend.

Bij preventie moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend .

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	2,0 kg

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht. veroorzaakt hyperpnoea en abdominaal ongemak bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op

het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorovergaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis werd voor het varken niet bepaald.

Pluimvee: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, zij- of rugligging, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemediceerd voer en geef een symptomatische behandeling.

4.11 Wachttermijn

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Kippen

(Orgaan) vlees: 1 dag

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

(Orgaan) vlees: 4 dagen

Konijnen

(Orgaan) vlees: nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antimicrobieel voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QJ01XQ01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulin is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep. Het remt de bacteriële proteïnesynthese door inwerking op de ribosomen.

Tiamulin vertoont, *in vitro*, activiteit tegen een breed spectrum van bacteriën zoals *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma spp.*

Tiamulin is bacteriostatisch bij therapeutische niveaus en werkt op het bacterieel 70S ribosoom. Het heeft een sterke affiniteit voor de 50-S subunit, en waarschijnlijk ook voor het raakvlak van de 50S en 30S subunits. Het blijkt de microbiële proteïnesynthese te remmen door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, welke de elongatie van de polypeptideketen voorkomen.

Mechanismen verantwoordelijk voor de resistentie ontwikkeling in *Brachyspira spp.* tegen de pleuromutiline antibiotica klasse worden geacht te zijn gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaats. Klinisch relevante resistentie tegen tiamulin vereist combinaties van mutaties rond de tiamulin bindingsplaats.

Resistentie voor tiamulin kan geassocieerd zijn met verminderde gevoeligheid voor andere pleuromutilinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varken:

Tiamulin wordt goed (> 90%) geresorbeerd na orale toediening en wordt goed verdeeld over het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulin/kg lichaamsgewicht was de C_{max} respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml na microbiologische analyse en de was t_{max} 2 uur voor beide. Het is aangetoond dat Tiamulin zich concentreert in de longen (een doelweefsel) en ook in de lever, waar het wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden (70-85%) via de gal. Het

restant wordt uitgescheiden via de nieren (15-30%). Het tiamulin-aandeel dat niet wordt geresorbeerd of gemetaboliseerd verplaatst zich van de darmen naar het colon en concentreert zich daar.

Kippen:

Tiamulin wordt goed geresorbeerd (70-95%) na orale toediening.

Tiamulin wordt goed verdeeld over het lichaam en concentreert zich in de lever en nieren (locaties van uitscheiding) en in de longen (30 x serum niveau). Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de gal (55-65%) en nieren (15-30%) voornamelijk als microbiologische inactieve metabolieten en is vrij snel (99% van de dosis binnen 48 uur).

Kalkoenen:

Bij kalkoenen zijn de serum niveaus van tiamulin gelijk aan die van kippen. In fokdieren bij 0,025% tiamulin, bedroeg het gemiddelde serum niveau 0,36 µg/ml (range 0,22 – 0,5 µg/ml).

Konijnen:

Er zijn geen farmacokinetische data beschikbaar van konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nationaal te voltooien

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Nationaal te voltooien

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Nationaal te voltooien

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Nationaal te voltooien

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

9. DATUM VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Nationaal te voltooien

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Nationaal te voltooien

KANALISATIE

Niet van toepassing

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat, 100 mg/g

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken

Pluimvee

- Kip (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

- Kalkoen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier)

Konijn

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kippen:

Voor de behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van dikke buiken ziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE))

4.3 Contra-indicaties

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie of sterfte.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname

moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij de toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren.

Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticoccidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	1,0-2.0 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	0,4 kg

Behandeling van Procine Proleferative Enteropathy (ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	1,5 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	1,0-2,0 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen en fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmenging gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals slachtkuikens gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmenging gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	2,5-5,0 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmenging gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals vleeskalkoenen gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmenging gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	2,5-5,0 kg

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* als hulpmiddel in de preventie strategie om de klinische verschijnselen en sterfte van luchtwegaandoeningen in koppels te reduceren, waar een infectie *in ovum* waarschijnlijk is omdat de ziekte bekend aanwezig is in de ouderdieren. De preventie strategie dient ook inspanningen te bevatten om de infectie in de ouderdieren te elimineren.

Konijnen

Behandeling van Epizootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige afmestronde als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend.

Bij preventie moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	0,4 kg

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis werd voor het varken niet bepaald.

Pluimvee: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, zij- of rugligging, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemedicineerd voer en geef een symptomatische behandeling.

4.11 Wachttermijn

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Kippen

(Orgaan) vlees: 1 dag

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

(Orgaan) vlees: 4 dagen

Konijnen

(Orgaan) vlees: nul dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antimicrobieel voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QJ01XQ01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulin is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep. Het remt de bacteriële proteïnesynthese door inwerking op de ribosomen.

Tiamulin vertoont, *in vitro*, activiteit tegen een breed spectrum van bacteriën zoals *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma spp.*

Tiamulin is bacteriostatisch bij therapeutische concentraties en werkt in op het bacterieel 70S ribosoom. Het heeft een sterke affiniteit voor de 50-S subunit, en waarschijnlijk ook voor het raakvlak van de 50S en 30S subunits. Het blijkt de microbiële proteïnesynthese te remmen door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, welke de elongatie van de polypeptideketen voorkomen.

Mechanismen verantwoordelijk voor de resistentie ontwikkeling in *Brachyspira spp.* tegen de pleuromutiline antibiotica klasse worden geacht te zijn gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaats. Klinisch relevante resistentie tegen tiamulin vereist combinaties van mutaties rond de tiamulin bindingsplaats.

Resistentie voor tiamulin kan geassocieerd zijn met verminderde gevoeligheid voor andere pleuromutilinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varken:

Tiamulin wordt goed (> 90%) geresorbeerd na orale toediening en wordt goed verdeeld over het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulin/kg lichaamsgewicht was de C_{max} respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml na microbiologische analyse en was de t_{max} 2 uur voor beide. Het is aangetoond dat Tiamulin zich concentreert in de longen (een doelweefsel) en ook in de lever, waar het wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden (70-85%) via de gal. Het restant wordt uitgescheiden via de nieren (15-30%). Het tiamulin-aandeel dat niet wordt geresorbeerd of gemetaboliseerd verplaatst zich van de darmen naar het colon en concentreert zich daar.

Kippen:

Tiamulin wordt goed geresorbeerd (70-95%) na orale toediening.

Tiamulin wordt goed verdeeld over het lichaam en concentreert zich in de lever en nieren (locaties van uitscheiding) en in de longen (30 x serum niveau). Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de gal (55-65%) en nieren (15-30%) voornamelijk als microbiologische inactieve metabolieten en is vrij snel (99% van de dosis binnen 48 uur).

Kalkoenen:

Bij kalkoenen zijn de serum niveaus van tiamulin gelijk aan die van kippen. In fokdieren bij 0,025% tiamulin, bedroeg het gemiddelde serum niveau 0,36 µg/ml (range 0,22 – 0,5 µg/ml).

Konijnen:

Er zijn geen farmacokinetische data beschikbaar van konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nationaal te voltooien

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Nationaal te voltooien

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Nationaal te voltooien

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Nationaal te voltooien

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

9. DATUM /VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Nationaal te voltooien

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Nationaal te voltooien

KANALISATIE

Niet van toepassing.

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

voor gemedicineerd voer voor varkens en konijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Tiamulinwaterstoffumaraat, 800 mg/g

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken

Pluimvee

- Kip (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

- Kalkoen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier)

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*.

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kippen:

Voor de behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*.

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*.

4.3 Contra-indicaties

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie of sterfte.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij de toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticoccidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*:

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,125-0,25 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*:

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,05 kg

Behandeling van Procine Proleferative Enteropathy (ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,188 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,125-0,25 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*.

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de

voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals slachtkuikens gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,313-0,625 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals vleeskalkoenen gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,313-0,625 kg

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* als hulpmiddel in de preventie strategie om de klinische verschijnselen en sterfte van luchtwegaandoeningen in koppels te reduceren, waar een infectie *in ovum* waarschijnlijk is omdat de ziekte bekend aanwezig is in de ouderdieren. De preventie strategie dient ook inspanningen te bevatten om de infectie in de ouderdieren te elimineren.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht. veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis werd voor het varken niet bepaald.

Pluimvee: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, zij- of rugligging, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemedicineerd voer en geef een symptomatische behandeling.

4.11 Wachtermijn

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Kippen

(Orgaan) vlees: 1 dag

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

(Orgaan) vlees: 4 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antimicrobieel voor systemisch gebruik
ATCvet-code: QJ01XQ01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiamulin is een bacteriostatisch semisynthetisch antibioticum, behorende tot de pleuromutilinegroep. Het remt de bacteriële proteïnesynthese door inwerking op de ribosomen.

Tiamulin vertoont, *in vitro*, activiteit tegen een breed spectrum van bacteriën zoals *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* en *Mycoplasma spp.*

Tiamulin is bacteriostatisch bij therapeutische concentraties en werkt in op het bacterieel 70S ribosoom. Het heeft een sterke affiniteit voor de 50-S subunit, en waarschijnlijk ook voor het raakvlak van de 50S en 30S subunits. Het blijkt de microbiële proteïnesynthese te remmen door de productie van biochemisch inactieve initiatiecomplexen, welke de elongatie van de polypeptideketen voorkomen.

Mechanismen verantwoordelijk voor de resistentie ontwikkeling in *Brachyspira spp.* tegen de pleuromutiline antibiotica klasse worden geacht te zijn gebaseerd op mutaties van de ribosomale bindingsplaats. Klinisch relevante resistentie tegen tiamulin vereist combinaties van mutaties rond de tiamulin bindingsplaats.

Resistentie voor tiamulin kan geassocieerd zijn met verminderde gevoeligheid voor andere pleuromutilinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Varken:

Tiamulin wordt goed (> 90%) geresorbeerd na orale toediening en wordt goed verdeeld over het lichaam. Na een enkelvoudige orale dosering van 10 mg en 25 mg tiamulin/kg lichaamsgewicht was de C_{max} respectievelijk 1,03 µg/ml en 1,82 µg/ml na microbiologische analyse en was de t_{max} 2 uur voor beide. Het is aangetoond dat Tiamulin zich concentreert in de longen (een doelweefsel) en ook in de lever, waar het wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden (70-85%) via de gal. Het restant wordt uitgescheiden via de nieren (15-30%). Het tiamulin-aandeel dat niet wordt geresorbeerd of gemetaboliseerd verplaatst zich van de darmen naar het colon en concentreert zich daar.

Kippen:

Tiamulin wordt goed geresorbeerd (70-95%) na orale toediening.

Tiamulin wordt goed verdeeld over het lichaam en concentreert zich in de lever en nieren (locaties van uitscheiding) en in de longen (30 x serum niveau). Uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de gal (55-65%) en nieren (15-30%) voornamelijk als microbiologische inactieve metabolieten en is vrij snel (99% van de dosis binnen 48 uur).

Kalkoenen:

Bij kalkoenen zijn de serum niveaus van tiamulin gelijk aan die van kippen. In fokdieren bij 0,025% tiamulin, bedroeg het gemiddelde serum niveau 0,36 µg/ml (range 0,22 – 0,5 µg/ml).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nationaal te voltooien

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Nationaal te voltooien

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Nationaal te voltooien

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Nationaal te voltooien

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nationaal te voltooien

9. DATUM VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Nationaal te voltooien

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Nationaal te voltooien

KANALISATIE

Niet van toepassing.

ETIKETERING

<GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>
<GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>

{AARD/TYPE}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

8 mg/g voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en konijnen

Tiamulinwaterstoffumaraat

2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Nationaal te voltooien

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Nationaal te voltooien

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens
Konijnen

6. INDICATIES

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*.

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van dikke buiken ziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE)).

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*:

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	12,5-25,0 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	5,0 kg

Behandeling van Procine Proliferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *L. intracellularis*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	18,75 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	12,5-25,0 kg

Konijnen

Behandeling van Epizootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige afmestronde als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend.

Bij preventie moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
8,0	5,0 kg

8. WACHTTERMIJN

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Konijnen

(Orgaan) vlees: nul dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofondoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij de toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticoccidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis voor het varken werd niet bepaald.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Nationaal te voltooien

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Nationaal te voltooien

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

13. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK" EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

14. VERMELDING "BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voor nationale implementatie.

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

Voor nationale implementatie

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Voor nationale implementatie.

18. CONTRA-INDICATIES

19. BIJWERKINGEN

<GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>
<GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>

{ Polyethyleen zak

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

20 mg/g voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en konijnen

Tiamulinwaterstoffumaraat

2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Nationaal te voltooien

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Nationaal te voltooien

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens

Pluimvee

- Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

- Kalkoenen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier)

Konijnen

6. INDICATIES

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kippen:

Voor de behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van dikke buiken ziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE))

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemediceerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	5,0-10,0 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventief toedienen van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	2,0 kg

Behandeling van Procine Proleferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *L. intracellularis*

Dosering: 7,5 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	7,5 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	5,0-10,0 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt *Mycoplasma synoviae*

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals slachtkuikens gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	12,5-25,0 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm timuline waterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals vleeskalkoenen gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	12,5-25,0 kg

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* als hulpmiddel in de preventie strategie om de klinische verschijnselen en sterfte van luchtwegaandoeningen in koppels te reduceren, waar een infectie *in ovum* waarschijnlijk is omdat de ziekte bekend aanwezig is in de ouderdieren. De preventie strategie dient ook inspanningen te bevatten om de infectie in de ouderdieren te elimineren.

Konijnen

Behandeling van Epizootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige afmestronde als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm timuline waterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend.

Bij preventie moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend .

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
20,0	2,0 kg

8. WACHTTIJD

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lg): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lg): 6 dagen

Kippen

(Orgaan) vlees: 1 dag

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

(Orgaan) vlees: 4 dagen

Konijnen

(Orgaan) vlees: nul dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Zie ook rubriek 4.8 voor informatie betreffende de interactie tussen tiamulin en ionoforen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren. Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen ontstaan van interactie, stop onmiddellijk met de toediening van het gecontamineerde voer. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: Een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis voor het varken werd niet bepaald.

Pluimvee: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, zij- of rugligging, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemedicineerd voer en geef een symptomatische behandeling.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Nationaal te voltooien

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Nationaal te voltooien

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voor nationale implementatie.

16. NUMMER IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

Voor nationale implementatie.

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Voor nationale implementatie.

18. CONTRA-INDICATIES

19. BIJWERKINGEN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Polyethyleen zak/ kartonnen omdoos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

100 mg/g voor gemedicineerd voer voor varkens, kippen en konijnen

Tiamulinwaterstoffumaraat

2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Nationaal te voltooien

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Nationaal te voltooien

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens

Pluimvee

- Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)

- Kalkoenen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier)

Konijnen

6. INDICATIES

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kippen:

Voor de behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*

Konijnen:

Voor de behandeling en preventie van dikke buiken ziekte (epizootic rabbit enterocolitis (ERE))

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*:

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	1,0-2.0 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	0,4 kg

Behandeling van Procine Proliferative Enteropathy (ileïtis) veroorzaakt door *L. intracellularis*

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	1,5 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	1,0-2,0 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen en fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals slachtkuikens gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	2,5-5,0 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinusitis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals vleeskalkoenen gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	2,5-5,0 kg

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* als hulpmiddel in de preventie strategie om de klinische verschijnselen en sterfte van luchtwegaandoeningen in koppels te reduceren, waar een infectie *in ovum* waarschijnlijk is omdat de ziekte bekend aanwezig is in de ouderdieren. De preventie strategie dient ook inspanningen te bevatten om de infectie in de ouderdieren te elimineren.

Konijnen

Behandeling van Epizootic Rabbit Enterocolitis (ERE) en preventie van ERE in bedrijven met klinische symptomen van ERE in de vorige afmestronde als deel van een programma met maatregelen die mede gericht zijn op eradicatie of bedwingen van de infectie op het bedrijf.

Dosering: 3 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering wordt normaliter bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

De behandeling moet tot 2-3 dagen na het verdwijnen van de klinische verschijnselen worden toegediend.

Bij preventie moet de behandeling gedurende 3-4 weken, vanaf de eerste week na het spenen worden toegediend.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
100,0	0,4 kg

8. WACHTTIJD

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag

Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Kippen

(Orgaan) vlees: 1 dag

Eieren: nul dagen

Kalkoenen

(Orgaan) vlees: 4 dagen

Konijnen

(Orgaan) vlees: nul dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij de toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren. Kan worden toegediend bij konijnen gedurende dracht en lactatie.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groeidepressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticoccidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis voor het varken werd niet bepaald.

Pluimvee: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, zij- of rugligging, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemedicineerd voer en geef een symptomatische behandeling.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Nationaal te voltooien

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Nationaal te voltooien

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voor nationale implementatie.

16. NUMMER IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

Voor nationale implementatie.

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Voor nationale implementatie.

18. CONTRA-INDICATIES

19. BIJWERKINGEN

<GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>
<GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>

{AARD/TYPE}

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nationaal te voltooien

800 mg/g voor gemedicineerd voer voor varkens en kippen

Tiamulinwaterstoffumaraat

2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Nationaal te voltooien

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Nationaal te voltooien

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varkens

Pluimvee

- Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen/fokdieren)
- Kalkoenen (kuiken (vleeskalkoen) en fokdier)

6. INDICATIES

Varkens:

Voor de behandeling en preventie van varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*.

Voor de behandeling van colitis veroorzaakt door *Brachyspira pilosicoli*

Voor de behandeling van ileïtis veroorzaakt door *Lawsonia intracellularis*.

Voor de behandeling van enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*

Kippen:

Voor de behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*

Kalkoenen:

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* en *Mycoplasma synoviae*

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Berekeningen om de correcte dosering en de correcte opname te bereiken dienen gebaseerd te zijn op: - inmengverhouding (ppm) = dosering (mg/kg lichaamsgewicht) x lichaamsgewicht (kg) / dagelijkse voedselopname (kg).

Om een juiste dosering te garanderen, is het nodig om het lichaamsgewicht zo juist mogelijk te schatten, dit om mogelijk onderdosereren te voorkomen.

De opname van gemedicineerd voer is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Om een juiste dosering te bereiken moet de concentratie tiamulinwaterstoffumaraat dienovereenkomstig te worden aangepast.

Varkens

Behandeling van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, behandeling van Porcine Colonic Spirochaetosis (colitis) veroorzaakt door *B. pilosicoli*:

Dosering: 5-10 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,125-0,25 kg

Preventie van Varkensdysenterie veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*:

Dosering: 2,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 40 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Preventieve medicatie met tiamulin 2-4 weken toedienen.

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *B. hyodysenteriae* als deel van een programma met als doel eradicatie of bedwingen van de infectie in de koppel.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,05 kg

Behandeling van Procine Proleferative Enteropathy (ileitis) veroorzaakt door *L. intracellularis*

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10-14 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 150 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,188 kg

Behandeling van Enzoötische pneumonie veroorzaakt door *Mycoplasma hyopneumoniae*:

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 tot 10 opeenvolgende dagen. De dosering zal normaliter worden bereikt door inmenging van 100-200 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer, met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed.

Secundaire infectie met organismen zoals *Pasteurella multocida* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan enzoötische pneumonie compliceren en vereist specifieke medicatie.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,125-0,25 kg

Kippen (slachtkuikens, opfokhennen, leghennen en fokdieren)

Behandeling en preventie van chronische luchtwegaandoeningen (CRD) veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum* en luchtzakontsteking en infectieuze synovitis veroorzaakt door *Mycoplasma synoviae*.

Dosering: behandeling en preventie: 25 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname

niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals slachtkuikens gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,313-0,625 kg

Kalkoenen (kuikens en fokdieren)

Voor de behandeling en preventie van infectieuze sinustis en luchtzakontsteking veroorzaakt door *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis*

Dosering: behandeling en preventie: 40 mg tiamulinwaterstoffumaraat/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. Dit wordt normaliter bereikt door inmenging van 250-500 ppm tiamulinwaterstoffumaraat in het uiteindelijke voer met als voorwaarde dat de voedselopname niet is beïnvloed. Inmeng gehalten in de hogere range zijn in de meeste gevallen nodig om onderdosering te voorkomen.

In snel groeiende vogels zoals vleeskalkoenen gedurende de eerste 2-4 levensweken kunnen inmeng gehalten in de lage range voldoende zijn.

Hoeveelheid THF (mg/g) per premix formulering	Hoeveelheid premix formulering per ton voer
800,0	0,313-0,625 kg

Preventieve toediening van tiamulin mag slechts worden toegepast na een aangetoonde infectie met *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* en *Mycoplasma meleagridis* als hulpmiddel in de preventie strategie om de klinische verschijnselen en sterfte van luchtwegaandoeningen in koppels te reduceren, waar een infectie *in ovum* waarschijnlijk is omdat de ziekte bekend aanwezig is in de ouderdieren. De preventie strategie dient ook inspanningen te bevatten om de infectie in de ouderdieren te elimineren.

8. WACHTTIJD

Varkens

Preventie (2,0 mg/kg lichaamsgewicht): 1 dag
Behandeling (5 – 10 mg/kg lichaamsgewicht): 6 dagen

Kippen

(Orgaan) vlees: 1 dag
Eieren: nul dagen

Kalkoenen

(Orgaan) vlees: 4 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is
In geval van verminderde voeropname, dient de dosering te worden aangepast om de aanbevolen dosering te realiseren. Acute gevallen en ernstig zieke dieren met een verminderde voeropname moeten worden behandeld met een product met een passende formulering, zoals een injectie of een oplossing in drinkwater.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is goede klinische praktijk om behandelingen te baseren op gevoeligheidstesten van de bacteriën die geïsoleerd zijn uit het dier. Wanneer dit niet mogelijk is hoort de therapie gebaseerd

te zijn op de lokale (regionale, bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over gevoeligheid van de doelbacteriën.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Tijdens het mengen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van het gemedicineerde voer moet direct contact met ogen, huid en slijmvliezen vermeden worden. Persoonlijke beschermingsmiddelen moeten worden gedragen tijdens het mixen van het diergeneesmiddel of bij het hanteren van het gemedicineerde voer: overall, vloeistofdoorlaatbare handschoenen en daarbij of een wegwerp stofmasker volgens de Europese standaard EN 149, of een stofmasker volgens de Europese standaard EN 140 met een filter volgens de Europese standaard EN 143. Was de gecontamineerde huid.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor tiamulin moeten bij de toediening van het product grote voorzichtigheid in acht nemen.

Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In een zeldzaam geval kan bij het varken erythema of mild oedeem van de huid optreden, als gevolg van het gebruik van tiamulin.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan worden toegediend bij varkens gedurende dracht en lactatie.

Kan worden toegediend bij kippen en kalkoenen, zowel in eierleggende alsook in fok- of vermeerderingsdieren.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat tiamulin een interactie heeft met ionoforen zoals monensin, salinomycin en narasin hetgeen kan resulteren in verschijnselen die niet zijn te onderscheiden van ionofore intoxicatie.

Aan dieren geen producten toedienen die ionoforen (monensin, narasin of salinomycin) bevatten gedurende en tenminste 7 dagen voor of na een behandeling met tiamulin omdat dit kan resulteren in een ernstige groei depressie, ataxie, paralyse of sterfte.

Wanneer er tekenen van interactie ontstaan, dient de toediening van het gemedicineerde voer onmiddellijk te worden stopgezet. Verwijder het voer en vervang het door vers voer dat geen anticoccidiostatica monensin, salinomycin of narasin bevat.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Varkens: een enkelvoudige orale dosis van 100 mg/kg lichaamsgewicht veroorzaakt hyperpnoea en abdominale irritatie bij varkens. Bij een dosis van 150 mg/kg werden geen andere effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen dan het kalmer worden van de dieren. Een dosis van 55 mg/kg gedurende 14 dagen leidde tot een voorbijgaande speekselvloed en een lichte irritatie van de maag. Een minimum letale dosis voor het varken werd niet bepaald.

Pluimvee: De LD₅₀ bedraagt 1290 mg/kg bij kippen en 840 mg/kg lichaamsgewicht bij kalkoenen.

De klinische tekenen van acute toxiciteit bij kippen zijn – vocalisatie, clonische krampen en zijligging. Bij kalkoenen zijn de tekenen van acute toxiciteit clonische krampen, zij- of rugligging, kwijlen en ptosis.

Verwijder direct het gemedicineerde voer bij tekenen van toxiciteit, vervang dit door vers, ongemedicineerd voer en geef een symptomatische behandeling.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Nationaal te voltooien

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Nationaal te voltooien

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK" EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

14. VERMELDING "BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Voor nationale implementatie.

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

Voor nationale implementatie.

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Voor nationale implementatie

18. CONTRA-INDICATIES

19. BIJWERKINGEN