

BILAGA I

**LISTA ÖVER NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR, DJURSLAG,
ADMINISTRERINGSSÄTT OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

Medlemsstat /EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Läkemedelsform	Styrka	Djurart	Administreringsätt
Österrike	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 100 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	100g/kg	Svin	Oral
Österrike	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Denagard Novartis 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Svin	Oral
Österrike	Novartis Animal Health GmbH. , Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl AUSTRIA	Tiamutin 20 g/kg Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Premix	20g/kg	Svin	Oral
Belgien	VMD nv Leo Aerden Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk BELGIUM	Tiamutin 10% gemedicineerd voormengsel	Premix	100mg/g	Svin	Oral
Cypern	Novartis Animal Health Inc., Basle, SWITZERLAND	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Svin	Oral
Tjeckien	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix ad us.vet.	Premix	100mg/g	Svin Höns Kalkon	Oral

Tjeckien	Novartis Animal Health d.o.o., Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% premix ad us.vet.	Premix	20mg/g	Svin Höns Kalkon	Oral
Frankrike	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 16.2 pneumonie volaille - porc	Premix	16.2mg/g	Svin Kalkon Höns	Oral
Frankrike	Novartis Sante Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Denagard prémélange tiamuline 6.5 enterite porc enterocolite lapin	Premix	6.5mg/g	Kanin Svin	Oral
Tyskland	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40, 81379 München GERMANY	Denagard 10% AMV	Premix	100g/kg	Svin	Oral
Grekland	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 2%	Premix	20mg/g	Svin	Oral
Grekland	Premier Shukuroglou Hellas S.A Mesogion Av 198, 15561 Holargos GREECE	Denagard 10%	Premix	100mg/g	Svin	Oral
Ungern	Novartis Animal Health d.o.o. Verovskova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Denagard 10 % gyógypremix A.U.V.	Premix	100mg/g	Svin	Oral

Irland	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 2%	Premix	20mg/g	Svin	Oral
Irland	Novartis Animal Health Ireland Ltd., Industrial Park, Cork Road, Waterford IRELAND	Tiamutin 80%	Premix	800mg/g	Svin	Oral
Italien	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix	Premix	100mg/g	Svin Höns	Oral
Italien	Novartis Animal Health S.P.A Largo Umberto Boccioni, 1 21040 Origlio (Varese) ITALY	Denagard 10% Premix Plus	Premix	100mg/g	Svin	Oral
Lettland	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premix	Premix	100mg/g	Svin	Oral
Litauen	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% vaistinis premixas kiaulėms	Premix	100mg/g	Svin	Oral

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	Svin Höns Kalkon	Oral
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	Svin Höns Kalkon Kanin	Oral
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	Svin Höns Kalkon	Oral
Polen	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% premiks leczniczy dla świń	Premix	100mg/g	Svin	Oral
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	Svin	Oral

Rumänien	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% Premix pentru furaje medicamentate pentru porci	Premix	100mg/g	Svin Höns Kalkon	Oral
Rumänien	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, SI-1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 80% coated	Premix	800 g/100 kg	Svin Höns Kalkon	Oral
Slovakien	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 10% prm. ad us. vet.	Premix	100mg/g	Svin Höns Kalkon	Oral
Slovakien	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57, 1000 Ljubljana SLOVENIA	Tiamutin 2% prm. ad us. vet.	Premix	20mg/g	Svin Höns Kalkon	Oral
Spanien	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 100 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	100g/kg	Svin Höns Kalkon Kanin	Oral
Spanien	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Denagard 20 g/kg Premezcla medicamentosa	Premix	20g/kg	Svin Kanin	Oral

Spanien	Novartis Sanidad Animal, S.L. c/De la Marina, 206 08013 Barcelona SPAIN	Dynamutilin 10 %	Premix	100g/kg	Svin Höns Kalkon	Oral
Sverige	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 DK-2100 Köpenhamn Ö DENMARK	Denagard vet.	Premix	20mg/g	Svin	Oral
Nederländerna	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Tiamutin 10%	Premix	100g/kg	Svin	Oral
Nederländerna	Novartis Consumer health Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda The NETHERLANDS	Denagard 2%	Premix	20g/kg	Svin	Oral
Storbritannien	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 2% w/w	Premix	2mg/g	Svin	Oral

Storbritannien	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 80% w/w	Premix	80mg/g	Svin	Oral
Storbritannien	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Denagard 10% w/w	Premix	100mg/g	Svin	Oral

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN OCH MÄRKNINGEN

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV TIAMUTIN PREMIX MED SYNONYMER (se bilaga I)

1. Inledning

Förblandningar med tiamulin marknadsförs i 20 EU-medlemsstater under en mängd olika namn (se bilaga I). De godkända förblandningarna baseras på tiamulinvätefumarat i följande koncentrationer:

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

I Frankrike avser den registrerade 0,65-procentiga förblandningen en tiamulinbas som motsvarar en förblandning innehållande 0,8 % tiamulinvätefumarat, och den registrerade 1,62-procentiga förblandningen avser en tiamulinbas som motsvarar en förblandning innehållande 2,0 % tiamulinvätefumarat.

Läkemedlet är avsett för följande djurslag:

- Svin
- Kyckling
- Kalkon
- Kanin

Vissa koncentrationer av dessa förblandningar är för närvarande inte godkända för vissa djurslag i dessa medlemsstater. Exempelvis är den 0,8-procentiga koncentrationen inte godkänd för kyckling och kalkon och den 80-procentiga koncentrationen inte godkänd för kanin.

På grund av att olika nationella beslut fattats av medlemsstaterna beträffande godkännande av dessa produkter hänsköts frågan till CVMP enligt artikel 34.1 i direktiv 2001/82/EG i syfte att åtgärda skillnaderna mellan de olika nationella produktresuméerna inom Europeiska unionen.

De främsta skillnaderna mellan produktresuméerna fanns i avsnitten:

1. Indikationer
2. Dosering och administreringsätt
3. Karenstid

2. Diskussion

Innehavarna av godkännande för försäljning ombads att

1. lämna in en fullständig förteckning över skillnader mellan produktresuméerna för de produkter som är godkända i medlemsstaterna
2. granska samtliga avsnitt i produktresuméerna och föreslå lämpliga ändringar av texten där skillnader förekommer samt lägga fram förslag till en harmoniserad produktinformation (produktresumé och märkning) i enlighet med aktuella riktlinjer
3. inlämna tillgängliga relevanta uppgifter, som framför allt styrker förslaget till harmoniserad produktinformation när det gäller de avvikelser som anges ovan.

När det gäller harmonisering av indikationer enades man om att, baserat på tillhandahållna effektdata, harmonisera indikationerna på följande sätt:

Svin

Användningen av Tiamutin Premix med synonymer för behandling och förebyggande av svindysenteri, behandling av spiroketal diarré hos svin (kolit) orsakad av *Brachyspira pilosicoli*, behandling av porcin proliferativ enteropati (ileit) orsakad av *L. intracellularis* och behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M. hyopneumoniae* godkänns.

Indikationen för användning av Tiamutin Premix med synonymer till svin för förebyggande av enzootisk pneumoni orsakad av *M. hyopneumoniae* godkänns inte. De data som lämnats in styrker inte användningen av tiamulin som förebyggande behandling av enzootisk pneumoni. Det är inte förenligt med rekommendationerna för ansvarsfull användning (se t.ex. The Codex Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance (CAC/RCP 61-2005), OIE:s Guidelines for the responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine och Europeiska

veterinärförbundets Antibiotic Resistance & Prudent Use of Antibiotics in Veterinary Medicine) att använda ett antimikrobiellt agens i förebyggande syfte, såvida det inte finns en direkt nytta i form av minskad klinisk infektion och/eller minskad spridning av infektionen inom besättningen. Även om det inte finns någon omedelbar risk för utveckling av antimikrobiell resistens mot *M. hyopneumoniae* bör man beakta en eventuell resistens även mot andra mikrober som finns i svinbesättningar, till exempel *B. hyodysenteriae*.

Kyckling (slaktkycklingar, ersättningsunghöns och avelshöns)

Användningen av Tiamutin Premix med synonymer för behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom orsakad av *M. gallisepticum* samt alveolit och infektiös synovit orsakad av *M. synoviae*, godkänns.

Kalkon (ungkycklingar, avelskalkoner)

Användningen av Tiamutin Premix med synonymer för behandling och förebyggande av infektiös sinusit och alveolit orsakad av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis* godkänns.

Kanin

Användningen av Tiamutin Premix med synonymer för behandling av epizootisk enterokolit hos kanin och förebyggande av epizootisk enterokolit hos kanin i besättningar som uppvisar kliniska tecken på sjukdomen i den tidigare gödningscykeln som en del av ett åtgärdsprogram för att utrota eller kontrollera infektionen inom besättningen godkänns.

Skillnaderna i dosering mellan de nationella godkända produktresuméerna innebär att denna fråga också måste tas upp under hänskjutningsförfarandet. För varje godkänd indikation enades man om att, baserat på tillhandahållna data, harmonisera den mängd som ska administreras för varje indikation enligt nedanstående tabeller.

När det gäller karenstider noterades den mycket stora variationen bland de för närvarande godkända karenstiderna (t.ex. från 1 dag till 20 dagar för svin, 3 till 8 dagar för kyckling och kalkon samt 0 dagar för kanin).

I detta fall godkände CVMP de olika karenstiderna som föreslagits för svin för indikationerna för förebyggande och behandling, vilket är mycket ovanligt. Orsaken var de olika föreslagna doseringarna och de data som presenterats av innehavarna av godkännande för försäljning.

Slutsats: Efter att ha beaktat skälen till hänskjutandet och svaren från innehavarna av godkännandena för försäljning enades CVMP om följande:

Indikationer samt dosering och administreringsätt

Svin

Behandling av svindysenteri orsakad av *B. hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré hos svin (kolit) orsakad av *B. pilosicoli*

Dosering: 5–10 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen som administreras i 7–10 på varandra följande dagar. Dosen erhålls normalt tillsats av 100–200 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
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

Förebyggande av svindysenteri orsakad av *B. hyodysenteriae*

Dosering: 2,0 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen. Dosen erhålls normalt genom tillsats av 40 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat. Förebyggande medicinering med tiamulin bör ges i 2–4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin ska inledas först efter bekräftad infektion med *B. hyodysenteriae* och då som en del av ett åtgärdsprogram för att utrota eller kontrollera infektionen inom besättningen.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
8,0	5,0 kg
20,0	2,0 kg
100,0	0,4 kg
800,0	0,05 kg

Behandling av porcin proliferativ enteropati (ileit) orsakad av *L. intracellularis*

Dosering: 7,5 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen som administreras i 10–14 på varandra följande dagar. Dosen erhålls normalt genom tillsats av 150 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
8,0	18,75 kg
20,0	7,5 kg
100,0	1,5 kg
800,0	0,188 kg

Behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M. hyopneumoniae*

Dosering: 5,0-10,0 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen som administreras i 7–10 på varandra följande dagar. Dosen erhålls normalt genom tillsats av 100–200 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat.

Sekundär infektion med organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan försvåra den enzootiska pneumonin och kräva särskild medicinerings.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
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

Kyckling (slaktkyckling, ersättningsunghöns, värp- och avelshöns)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) orsakad av *M. gallisepticum* samt alveolit och infektiös synovit orsakad av *M. synoviae*

Dosering – behandling och förebyggande: 25 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen som administreras i 3–5 på varandra följande dagar. Denna dos erhålls normalt genom tillsats av 250–500 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat. I de flesta fall krävs tillsatser i den övre delen av intervallet för att undvika underdosering. För snabbt växande fåglar, t.ex. slaktkycklingar under de 2–4 första levnadsveckorna, kan tillsatser i den nedre delen av intervallet vara tillräckliga.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
20,0	12,5–25,0 kg
100,0	2,5–5,0 kg
800,0	0,313–0,625 kg

Kalkon (ungkycklingar, avelskalkoner)

Behandling och förebyggande av infektiös sinuit och alveolit orsakad av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*

Dosering – behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen som administreras i 3–5 på varandra följande dagar. Denna dos erhålls normalt genom tillsats av 250–500 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat. I de flesta fall krävs tillsatser i den övre delen av intervallet för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar, t.ex. unglycklingar under de 2–4 första levnadsveckorna, kan tillsatser i den nedre delen av intervallet vara tillräckliga.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
20,0	12,5–25,0 kg
100,0	2,5–5,0 kg
800,0	0,313–0,625 kg

Förebyggande behandling med tiamulin ska inledas först efter bekräftad infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis*, och då som ett hjälpmedel i det förebyggande arbetet för att minska de kliniska tecknen och mortaliteten vid respiratorisk sjukdom inom besättningar där infektion in ovum är sannolik eftersom sjukdomen finns inom föräldragenerationen. Det förebyggande arbetet ska omfatta åtgärder för att eliminera infektionen från föräldragenerationen.

Kanin

Behandling av epizootisk enterokolit hos kanin och förebyggande av epizootisk enterokolit hos kanin i besättningar som uppvisar kliniska tecken i den tidigare gödningscykeln som en del av ett åtgärdsprogram för att utrota eller kontrollera infektionen inom besättningen

Dosering: 3 mg tiamulinvätefumarat/kg kroppsvikt dagligen. Dosen erhålls normalt genom tillsats av 40 ppm tiamulinvätefumarat till fodret, under förutsättning att foderintaget inte är påverkat. Behandlingen ska administreras till 2–3 dagar efter att de kliniska tecknen har försvunnit. Förebyggande behandling ska administreras under 3–4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd tiamulinvätefumarat (mg/g) per förblandningsformulering	Mängd förblandningsformulering per ton foder
8,0	12,5–25,0 kg
20,0	5,0–10,0 kg
100,0	1,0–2,0 kg

Karenstider

Svin

Förebyggande (2,0 mg/kg kroppsvikt): kött och inälvor: 1 dag
Behandling (5–10 mg/kg kroppsvikt): kött och inälvor: 6 dagar

Kyckling

Kött och inälvor: 1 dag
Ägg: 0 dagar

Kalkon

Kött och inälvor: 4 dagar

Kanin

Kött och inälvor: 0 dagar

I detta fall godkände CVMP de olika karenstiderna som föreslagits för svin för indikationerna för förebyggande och behandling, vilket är mycket ovanligt. Orsaken var de olika föreslagna doseringarna och de data som presenterats av innehavarna av godkännande för försäljning.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉEN OCH MÄRKNINGEN

CVMP har rekommenderat att godkännandena för försäljning, vars produktresuméer och märkning återfinns i bilaga III, ska ändras för Tiamutin Premix med synonymer (se bilaga I), med beaktande av följande:

- CVMP ansåg att indikationerna för användning bör harmoniseras för samtliga djurslag, men att indikationen för tiamulin som förebyggande behandling av enzootisk pneumoni inte kunde godkännas utifrån de data som lämnats in.
- CVMP ansåg att dosering och administreringsätt bör harmoniseras för samtliga djurslag.
- CVMP ansåg att karenstiderna bör harmoniseras för samtliga djurslag enligt följande:

Svin

Förebyggande (2,0 mg/kg kroppsvikt); kött och inälvor: 1 dag
Behandling (5–10 mg/kg kroppsvikt); kött och inälvor: 6 dagar

Kyckling

Kött och inälvor: 1 dag
Ägg: 0 dagar

Kalkon

Kött och inälvor: 4 dagar

Kanin

Kött och inälvor: 0 dagar

I detta fall godkände CVMP de olika karenstiderna som föreslagits för svin för indikationerna för förebyggande och behandling, vilket är mycket ovanligt. Orsaken var de olika föreslagna doseringarna och de data som presenterats av innehavarna av godkännande för försäljning.

- CVMP ansåg att produktresuméerna bör harmoniseras inom ramen för detta hänskjutningsförfarande, och noterar även att vissa koncentrationer av förblandningarna för närvarande inte är godkända för försäljning i medlemsstaterna för vissa djurslag. Exempelvis är den 0,8-procentiga koncentrationen inte godkänd för kyckling och kalkon och den 80-procentiga koncentrationen inte godkänd för kanin.

Det bör noteras att den 0,65-procentiga koncentrationen som för närvarande är godkänd i Frankrike omfattas av produktresumén och märkningen för den 0,8-procentiga förblandningen (0,65 % tiamulinbas motsvarar 0,8 % tiamulinvätefumarat) och att den 1,62-procentiga koncentrationen som för närvarande är godkänd i Frankrike omfattas av produktresumén och märkningen för den 2-procentiga förblandningen (1,62 % tiamulinbas motsvarar 2 % tiamulinvätefumarat).

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Kompletteras nationellt

Premix till medicinfoder för svin och kanin.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: tiamulinhydrogenfumarat 8 mg/g

Hjälpämnen: För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Premix till medicinfoder

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin,
Kanin

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Svin

För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.

För behandling av colitis orsakat av *Brachyspira pilosicoli*.

För behandling av ileitis orsakat av *Lawsonia intracellularis*.

För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Kanin

För behandling och förebyggande av epizootisk kanin enterocolitis (ERE)

4.3 Kontraindikationer

Djur ska inte få produkter innehållande jonoforer (monensin, narasin eller salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i allvarliga tillväxthämningar eller död.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Vid minskat foderintag behöver koncentrationerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det hör till normal medicinsk rutin att basera behandlingen på den från djuret isolerade bakteriens läkemedelskänslighet. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om målgruppsbakteriens läkemedelskänslighet.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Direkt kontakt med ögonen, huden och slemhinnorna bör undvikas under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig

skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett. Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I enstaka fall kan erytem eller lindriga hudsvullnader förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.
Kan användas på kaniner under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som är omöjliga att särskilja från jonofortoxikos. Djur ska inte få produkter som innehåller monensin, salinomycin eller narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer ska administreringen av det kontaminerade fodret omedelbart stoppas. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller coccidiosmedlen monensin, salinomycin eller narasin.

4.9 Dos och administreringsätt

För att uppnå rätt dosering och rätt koncentration bör de beräknas enligt formeln: koncentration (ppm) = dos (mg/kg) x kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg).

För att försäkra en korrekt dosering borde kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste tiamulinhydrogenfumaratkoncentrationen justeras enligt det.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colitis) orsakat av *B.pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 efterföljande dagar. Dosen uppnås vanligen genom en koncentration på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	12,5-25,0 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentration på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är oförändrat. Preventiv behandling med tiamulin borde ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	5,0 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileitis) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 efterföljande dagar. Doseringen uppnås normalt genom en koncentrationnivå på 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	18,75 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hyopneumonia*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 efterföljande dagar. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationnivå på 100 -200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicera enzootisk pneumoni och kräva specifik medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	12,5-25,0 kg

Kanin

Behandling av epizootisk kanin enterocolitis (ERE) och förebyggande av ERE på djurgårdar med kliniska tecken på ERE i den föregående gödningsperioden, som en del av ett behandlingsprogram med syfte att eliminera eller övervaka infektionen på djurgården.

Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationnivå på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det beredda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Behandlingen ska pågå t.o.m 2-3 dagar efter att de kliniska symptomen har av klingat. Den förebyggande behandlingen bör administreras under 3-4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	5,0 kg

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade hyperpnea och magproblem. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedation. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. Ingen minsta möjliga dödliga dos har fastställts för svin.

Om tecken på intoxication förekommer avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödjande och, symptomatisk behandling.

4.11 Karenstider

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Kaniner

Kött och slaggbiprodukter: 0 dagar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk

ATCvet-kod: QJ01X Q01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tiamulin är ett bakteriostatiskt halvsyntetiskt antibiotika som hör till antibiotikagruppen pleuromutiliner och som hämmar bakterieproteinsyntesen på ribosomal nivå.

Tiamulin har visat effekt (*in-vitro*) på ett brett spektrum av bakterier inklusive *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* och *Mycoplasma spp*.

Tiamulin är bakteriostatiskt vid terapeutiska koncentrationer och har visat sig vara verksamt på ribosomen 70S. Det primära bindningsstället finns på delenheten 50S och möjligen finns ett sekundärt bindningsställe på stället där delenheter 50S och 30S ansluter sig. Det tycks hämma

mikrobernas proteinproduktion genom att producera biokemiska inaktiva initiationskomplex som förhindrar att den polypeptiska kedjan förlängs.

De mekanismer som orsakar att resistans utvecklas i *Brachyspira spp* mot antibiotika i gruppen pleuromutiliner, antas grunda sig på mutationer på ribosomens målställe. Kliniskt relevant resistans mot tiamulin kräver kombinationer av mutationer runt tiamulins bindningsställe. Resistans mot tiamulin kan vara förknippat med nedsatt känslighet mot andra pleuromutiliner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Svin

Tiamulin absorberas väl (över 90%) till följd av oral administration och distribueras brett över hela kroppen hos svin. Till följd av orala engångs doser på 10 mg respektive 25 mg tiamulin/kg kroppsvikt var C_{max} 1,03 µg/ml respektive 1,82 µg/ml, enligt mikrobiologisk definition, och T_{max} var 2 timmar för respektive. Det har visat sig att Tiamulin koncentreras i lungorna, en målvävnad och även i levern, där det metaboliseras och utsöndras (70-85%) i gallan, den återstående mängden utsöndras via njurarna (15-30%). Tiamulin, som inte absorberats eller metaboliseras passerar till tjocktarmen där det koncentreras.

Kanin

Det finns ingen farmakokinetisk information tillgänglig för kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kompletteras nationellt

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Kompletteras nationellt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Kompletteras nationellt

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Kompletteras nationellt

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Kompletteras nationellt

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Kompletteras nationellt

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Kompletteras nationellt

Premix till medicinfoder för svin, fjäderfä och kanin.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Tiamulinhydrogenfumarat 20 mg/g

Hjälpämnen: För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin,

Fjäderfä

- höns (slaktkyckling, unghöns, värphöns och avelshöns)
- kalkon (slaktkalkon och avelskalkon)

Kanin

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Svin

För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.

För behandling av spiroketal diarrée (colit) orsakad av *Brachyspira pilosicoli*.

För behandling av proliferativ enteropati (ileit) orsakat av *Lawsonia intracellularis*.

För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Höns

För behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum* och *Mycoplasma synoviae*.

Kalkon

För behandling och förebyggande av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* och *Mycoplasma synoviae*.

Kanin

För behandling och förebyggande av epizootisk enterokolit hos kanin (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE)

4.3 Kontraindikationer

Djur ska inte ges produkter innehållande jonoforer (monensin, narasin eller salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i allvarliga tillväxthämningar eller död.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Vid minskat foderintag behöver andelen läkemedel i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av mer lämplig läkemedelsform så som injektionsvätska eller lösning för användning i dricksvatten.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det är god klinisk praxis att basera behandlingen på känslighetstestning av bakterierna som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på gårdsnivå) epidemiologisk information om känslighet för målbakterier.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Undvik direkt kontakt med ögon, hud och slemhinnor under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett. Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I enstaka fall kan rodnad eller lindriga hudsvullnader förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.
Kan användas på hönor och kalkoner under äggläggning och avel.
Kan användas på kaniner under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som inte går att särskilja från jonofortoxikos. Djur ska inte ges produkter som innehåller monensin, salinomycin eller narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer ska administreringen av det kontaminerade fodret omedelbart upphöra. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller jonoforer som monensin, salinomycin eller narasin.

4.9 Dos och administreringsätt

För att uppnå rätt dosering och rätt inblandningsmängd bör de beräknas enligt formeln:
$$\text{inblandningsmängd (ppm)} = \text{dos (mg/kg)} \times \text{kroppsvikt (kg)} / \text{dagligt foderintag (kg)}$$

För att säkerställa korrekt dosering bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste koncentrationen av tiamulinhydrogenfumarat justeras därefter.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B. hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colit) orsakat av *B. pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat (THF) per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 dagar i följd. Dosen uppnås vanligen genom en inblandning av 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	5,0 – 10,0 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en inblandning av 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är opåverkat. Preventiv behandling med tiamulin ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	2,0 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileit) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 dagar i följd. Doseringen uppnås normalt genom en inblandning av 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	7,5 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hyopneumoniae*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 dagar i följd. Doseringen uppnås vanligen genom en inblandning av 100 -200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan uppträda som en komplikation till enzootisk pneumoni och kräva särskild medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	5,0 – 10,0 kg

Höns (slaktkyckling, unghöns, värphöns och avelshöns)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom CRD orsakat av *M. gallisepticum* och luftsäcksinfektion och infektiös synovit orsakad av *M. synoviae*.

Dosering – Behandling och prevention: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 3-5 dagar i följd. Detta uppnås vanligen genom en inblandning av 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat. Höga koncentrationsnivåer inom intervallet kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. slaktkycklingar kan låga koncentrationsnivåer inom intervallet vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	12,5 – 25,0 kg

Kalkon (slaktkalkon och avelskalkon)

Behandling och prevention av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*.

Dosering – Behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under en period på 3 - 5 dagar i följd. Detta uppnås vanligen genom en inblandning av 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat. Höga koncentrationsnivåer inom intervallet kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. ungvikar kan låga koncentrationsnivåer inom intervallet vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foderintag
20,0	12,5 – 25,0 kg

Preventiv behandling med tiamulin ska endast påbörjas efter att infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis* har bekräftats och därefter som stödåtgärd i den förebyggande

strategin för att minska kliniska symptom och dödlighet p.g.a. respiratorisk sjukdom i flockar där äggburen infektion är sannolika eftersom sjukdomen finns i föräldragenerationen. Den förebyggande strategin bör inkludera åtgärder för att eliminera infektionen i föräldragenerationen.

Kanin

Behandling av epizootisk enterokolit hos kanin (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE) och förebyggande av ERE i besättningar med kliniska tecken på ERE i den föregående uppfödningssperioden, som en del av ett behandlingsprogram med syfte att eliminera eller övervaka infektionen i besättningen.

Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en inblandning av 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det beredda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat. Behandlingen ska pågå t.o.m 2-3 dagar efter att de kliniska symptomen har upphört. Den förebyggande behandlingen ges under 3-4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	2,0 kg

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade snabb andning och magsmärtor. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedering. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. En minsta dödliga dos har inte fastställts för svin.

Fjäderfä: LD₅ för hönor är 1290 mg/kg och kalkoner 840 mg/kg kroppsvikt.

Kliniska symptom för akut toxicitet hos hönor är – ljudlighet, kloniska kramper och sidoliggande. Hos kalkoner inkluderar tecknen på akut toxicitet kloniska kramper, sido- eller ryggliggande, salivation och ptosis.

Om tecken på intoxikation noteras avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödjande och, symptomatisk behandling.

4.11 Karenstider

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Hönor

Kött och slaktbiprodukter: 1 dag

Ägg: 0 dagar

Kalkoner

Kött och slaktbiprodukter: 4 dagar

Kaniner

Kött och slaktbiprodukter: 0 dagar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk

ATCvet-kod: QJ01XQ01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tiamulin är ett bakteriostatiskt semisyntetiskt antibiotikum som hör till antibiotikagruppen pleuromutiliner och som hämmar bakterieproteinsyntesen på ribosomal nivå.

Tiamulin har visat effekt *in-vitro* på ett brett spektrum av bakterier inklusive *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* och *Mycoplasma spp.*

Tiamulin är bakteriostatiskt vid terapeutiska koncentrationer och är verksamt på ribosomen 70S. Det primära bindningsstället finns på subenheten 50S och möjligen finns ett sekundärt bindningsställe där subenheterna 50S och 30S ansluter. Detta tycks hämma mikrobernas proteinproduktion genom att producera biokemiska inaktiva startkomplex som förhindrar att polypeptidkedjan förlängs.

De mekanismer som orsakar att resistens utvecklas hos *Brachyspira spp* mot antibiotika i gruppen pleuromutiliner, antas grunda sig på mutationer på ribosomens bindningsställe. Kliniskt relevant resistens mot tiamulin kräver kombinationer av mutationer runt tiamulins bindningsställe. Resistens mot tiamulin kan vara förknippad med nedsatt känslighet mot andra pleuromutiliner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Svin

Tiamulin absorberas väl (över 90%) efter oral administrering och distribueras i hela kroppen hos svin. Efter orala engångs doser på 10 mg respektive 25 mg tiamulin/kg kroppsvikt var C_{max} 1,03 µg/ml respektive 1,82 µg/ml, enligt bioanalys, och T_{max} var 2 timmar för respektive. Det har visat sig att Tiamulin koncentreras i lungorna, en målvävnad, och även i levern, där det metaboliseras och utsöndras (70-85%) i gallan, den återstående mängden utsöndras via njurarna (15-30%). Tiamulin, som inte absorberats eller metaboliseras passerar till tjocktarmen där det koncentreras.

Höna

Tiamulin absorberas väl hos hönor (70-95%) efter oral administration.

Tiamulin distribueras i kroppen och har visat sig koncentreras i levern och njurarna (utsöndringsställen) och i lungorna (30 gånger serumkoncentrationen). Utsöndringen sker huvudsakligen via gallan (55-65 %) och njurarna (15-30 %) huvudsakligen som mikrobiologiskt inaktiva metaboliter. Utsöndringen är ganska snabb, 99 % av dosen utsöndras inom 48 timmar.

Kalkon

Tiamulinkoncentrationen i serum hos kalkoner liknar den hos höns. Hos avelskalkoner gav dosen 0,025% tiamulin i medeltal en serumkoncentration på 0,36 µg/ml (spridning 0,22-0,5µg/ml).

Kanin

Det finns ingen farmakokinetisk information tillgänglig för kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kompletteras nationellt

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Kompletteras nationellt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Kompletteras nationellt

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Kompletteras nationellt

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Kompletteras nationellt

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Kompletteras nationellt

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Kompletteras nationellt

Premix till medicinfoder för svin, fjäderfä och kanin.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Tiamulinhydrogenfumarat 100 mg/g

Hjälpämnen: För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Premix till medicinfoder

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin,

Fjäderfä

- höns (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)
- kalkon (ungkalkon och avelskalkon)

Kanin

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Svin

För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.

För behandling av colitis orsakat av *Brachyspira pilosicoli*.

För behandling av ileitis orsakat av *Lawsonia intracellularis*.

För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Höns

För behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum* och *Mycoplasma synoviae*.

Kalkon

För behandling och förebyggande av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* och *Mycoplasma synoviae*.

Kanin

För behandling och förebyggande av epizootisk kanin enterocolitis (ERE)

4.3 Kontraindikationer

Djur ska inte få produkter innehållande jonoforer (monensin, narasin eller salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i allvarliga tillväxthämningar eller död.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Vid minskat foderintag behöver koncentrationsnivåerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det hör till normal medicinsk rutin att basera behandlingen på den från djuret isolerade bakteriens läkemedelskänslighet. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om målgruppsbakteriens läkemedelskänslighet.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Direkt kontakt med ögonen, huden och slemhinnorna bör undvikas under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett. Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I enstaka fall kan erytem eller lindriga hudsvullnader förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.

Kan användas på hönor och kalkoner under äggläggning och avel.

Kan användas på kaniner under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som är omöjliga att särskilja från jonofortoxikos. Djur ska inte få produkter som innehåller monensin, salinomycin eller narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer ska administreringen av det kontaminerade fodret omedelbart stoppas. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller coccidiosmedlen monensin, salinomycin eller narasin.

4.9 Dos och administreringsätt

För att uppnå rätt dosering och rätt koncentration bör de beräknas enligt formeln: koncentration (ppm) = dos (mg/kg) x kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg).

För att försäkra en korrekt dosering borde kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste tiamulinhydrogenfumaratkoncentrationen justeras enligt det.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B. hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colitis) orsakat av *B. pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 efterföljande dagar. Dosen uppnås vanligen genom en koncentration på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	1,0 – 2,0 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentration på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är oförändrat. Preventiv behandling med tiamulin borde ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	0,4 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileitis) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 efterföljande dagar. Doseringen uppnås normalt genom en koncentrationsnivå på 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	1,5 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hypopneumonia*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 efterföljande dagar. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicera enzootisk pneumoni och kräva specifik medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	1,0 – 2,0 kg

Hönor (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom CRD orsakat av *M. gallisepticum* och luftsäcksinfektion och infektiös synovitis orsakad av *M. synoviae*.

Dosering – Behandling och prevention: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 3-5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationsnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. broilerkycklingar kan låga koncentrationsnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	2,5 – 5,0 kg

Kalkoner (ungkalkoner och avelskalkoner)

Behandling och prevention av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*.

Dosering – Behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under en period på 3 - 5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationsnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. ungekalkoner kan låga koncentrationsnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foderintag
100,0	2,5 – 5,0 kg

Preventiv behandling med tiamulin ska endast påbörjas efter att infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis* har bekräftats och därefter som stödåtgärd i den förebyggande strategin för att minska kliniska symptom och dödlighet p.g.a. respiratorisk sjukdom i flockar där

ägginfektioner är sannolika eftersom sjukdomen finns i föräldragenerationen. Den förebyggande strategin bör inkludera åtgärder för att eliminera infektionen i föräldragenerationen.

Kanin

Behandling av epizootisk kanin enterocolitis (ERE) och förebyggande av ERE på djurgårdar med kliniska tecken på ERE i den föregående gödningsperioden, som en del av ett behandlingsprogram med syfte att eliminera eller övervaka infektionen på djurgården.

Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det beredda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Behandlingen ska pågå t.o.m 2-3 dagar efter att de kliniska symptomen har avklingat. Den förebyggande behandlingen bör administreras under 3-4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	0,4 kg

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade hyperpnea och magproblem. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedation. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. Ingen minsta möjliga dödliga dos har fastställts för svin.

Fjäderfä: LD₅ för hönor är 1290 mg/kg och kalkoner 840 mg/kg kroppsvikt.

Kliniska symptom för akut toxicitet hos hönor är – ljudlighet, kloniska kramper och sidoliggande. Hos kalkoner inkluderar tecknen på akut toxicitet kloniska kramper, sido- eller ryggliggande, salivation och ptosis.

Om tecken på intoxication förekommer avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödjande och, symptomatisk behandling.

4.11 Karenstider

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Hönor

Kött och slaggbiprodukter: 1 dag

Ägg: 0 dagar

Kalkoner

Kött och slaggbiprodukter: 4 dagar

Kaniner

Kött och slaggbiprodukter: 0 dagar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk

ATCvet-kod: QJ01X Q01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tiamulin är ett bakteriostatiskt halvsyntetiskt antibiotika som hör till antibiotikagruppen pleuromutiliner och som hämmar bakterieproteinbiosyntesen på ribosomal nivå.

Tiamulin har visat effekt (*in-vitro*) på ett brett spektrum av bakterier inklusive *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* och *Mycoplasma spp.*

Tiamulin är bakteriostatiskt vid terapeutiska koncentrationer och har visat sig vara verksamt på ribosomen 70S. Det primära bindningsstället finns på delenheten 50S och möjligen finns ett sekundärt bindningsställe på stället där delenheter 50S och 30S ansluter sig. Det tycks hämma mikrobernas proteinproduktion genom att producera biokemiska inaktiva initiationskomplex som förhindrar att den polypeptiska kedjan förlängs.

De mekanismer som orsakar att resistans utvecklas i *Brachyspira spp* mot antibiotika i gruppen pleuromutiliner, antas grunda sig på mutationer på ribosomens målställe. Kliniskt relevant

resistans mot tiamulin kräver kombinationer av mutationer runt tiamulins bindningsställe. Resistans mot tiamulin kan vara förknippat med nedsatt känslighet mot andra pleuromutiliner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Svin

Tiamulin absorberas väl (över 90%) till följd av oral administration och distribueras brett över hela kroppen hos svin. Till följd av orala engångs doser på 10 mg respektive 25 mg tiamulin/kg kroppsvikt var C_{max} 1,03 µg/ml respektive 1,82 µg/ml, enligt mikrobiologisk definition, och T_{max} var 2 timmar för respektive. Det har visat sig att Tiamulin koncentreras i lungorna, en målvävnad och även i levern, där det metaboliseras och utsöndras (70-85%) i gallan, den återstående mängden utsöndras via njurarna (15-30%). Tiamulin, som inte absorberats eller metaboliseras passerar till tjocktarmen där det koncentreras.

Höna

Tiamulin absorberas väl hos hönor (70-95%) till följd av oral administration.

Tiamulin distribueras brett genom kroppen och har visat sig koncentreras i levern och njurarna (utsöndringsställen) och i lungorna (30 gånger serumkoncentrationen). Utsöndringen sker huvudsakligen via gallan (55-65 %) och njurarna (15-30 %) huvudsakligen som mikrobiologiskt inaktiva metaboliter. Utsöndringen är ganska snabb, 99 % av dosen utsöndras inom 48 timmar.

Kalkon

Tiamulinkoncentrationen i serum hos kalkoner är samma som hos hönor. Hos avelskalkoner på 0,025% tiamulin var medeltalet för serumkoncentrationen 0,36 µg/ml (område 0,22-0,5µg/ml).

Kanin

Det finns ingen farmakokinetisk information tillgänglig för kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kompletteras nationellt

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Kompletteras nationellt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Kompletteras nationellt

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Kompletteras nationellt

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Kompletteras nationellt

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Kompletteras nationellt

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Kompletteras nationellt

Premix till medicinfoder för svin och fjäderfä.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Tiamulinhydrogenfumarat 800 mg/g

Hjälpämnen: För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Premix till medicinfoder

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin,

Fjäderfä

- höns (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)
- kalkon (ungkalkon och avelskalkon)

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Svin

För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.

För behandling av colitis orsakat av *Brachyspira pilosicoli*.

För behandling av ileitis orsakat av *Lawsonia intracellularis*.

För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Höns

För behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum* och *Mycoplasma synoviae*.

Kalkon

För behandling och förebyggande av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* och *Mycoplasma synoviae*.

4.3 Kontraindikationer

Djur ska inte få produkter innehållande jonoforer (monensin, narasin eller salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i allvarliga tillväxthämningar eller död.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Vid minskat foderintag behöver koncentrationsnivåerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det hör till normal medicinsk rutin att basera behandlingen på den från djuret isolerade bakteriens läkemedelskänslighet. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om målgruppsbakteriens läkemedelskänslighet.

Se avsnitt 4.8 angående information om interaktioner mellan tiamulin och jonoforer.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Direkt kontakt med ögonen, huden och slemhinnorna bör undvikas under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett. Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I enstaka fall kan erytem eller lindriga hudsvullnader förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.
Kan användas på hönor och kalkoner under äggläggning och avel.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som är omöjliga att särskilja från jonofortoxikos. Djur ska inte få produkter som innehåller monensin, salinomycin eller narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer ska administreringen av det kontaminerade fodret omedelbart stoppas. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller coccidiosmedlen monensin, salinomycin eller narasin.

4.9 Dos och administreringsätt

För att uppnå rätt dosering och rätt koncentration bör de beräknas enligt formeln: koncentration (ppm) = dos (mg/kg) x kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg).

För att försäkra en korrekt dosering borde kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste tiamulinhydrogenfumaratkoncentrationen justeras enligt det.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colitis) orsakat av *B.pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 efterföljande dagar. Dosen uppnås vanligen genom en koncentration på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,125 – 0,25 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentration på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är oförändrat. Preventiv behandling med tiamulin borde ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,05 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileitis) orsakad av *L. intracellularis*.
Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 efterföljande dagar. Doseringen uppnås normalt genom en koncentrationnivå på 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,188 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M. hyopneumonia*.
Dosering: 5,0 - 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 efterföljande dagar. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationnivå på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicera enzootisk pneumoni och kräva specifik medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,125 - 0,25

Hönor (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom CRD orsakat av *M. gallisepticum* och luftsäcksinfektion och infektiös synovitis orsakad av *M. synoviae*.

Dosering - Behandling och prevention: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 3-5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. broilerkycklingar kan låga koncentrationnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,313 - 0,625 kg

Kalkoner (ungkalkoner och avelskalkoner)

Behandling och prevention av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*.

Dosering - Behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under en period på 3 - 5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. ungekalkoner kan låga koncentrationnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foderintag
800,0	0,313 - 0,625 kg

Preventiv behandling med tiamulin ska endast påbörjas efter att infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis* har bekräftats och därefter som stödåtgärd i den förebyggande strategin för att minska kliniska symptom och dödlighet p.g.a. respiratorisk sjukdom i flockar där ägginfektioner är sannolika eftersom sjukdomen finns i föräldragenerationen. Den förebyggande strategin bör inkludera åtgärder för att eliminera infektionen i föräldragenerationen.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade hyperpnea och magproblem. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedation. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. Ingen minsta möjliga dödliga dos har fastställts för svin.

Fjäderfä: LD₅ för hönor är 1290 mg/kg och kalkoner 840 mg/kg kroppsvikt.
Kliniska symptom för akut toxicitet hos hönor är – ljudlighet, kloniska kramper och sidoliggande.
Hos kalkoner inkluderar tecknen på akut toxicitet kloniska kramper, sido- eller ryggliggande, salivation och ptosis.

Om tecken på intoxikation förekommer avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödjande och, symptomatisk behandling.

4.11 Karenstider

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag
Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Hönor

Kött och slaggbiprodukter: 1 dag
Ägg: 0 dagar

Kalkoner

Kött och slaggbiprodukter: 4 dagar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk
ATCvet-kod: QJ01X Q01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tiamulin är ett bakteriostatiskt halvsyntetiskt antibiotika som hör till antibiotikagruppen pleuromutiliner och som hämmar bakterieproteinsyntesen på ribosomal nivå.
Tiamulin har visat effekt (*in-vitro*) på ett brett spektrum av bakterier inklusive *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*, *Lawsonia intracellularis* och *Mycoplasma spp.*

Tiamulin är bakteriostatiskt vid terapeutiska koncentrationer och har visat sig vara verksamt på ribosomen 70S. Det primära bindningsstället finns på delenheten 50S och möjligen finns ett sekundärt bindningsställe på stället där delenheter 50S och 30S ansluter sig. Det tycks hämma mikrobernas proteinproduktion genom att producera biokemiska inaktiva initiationskomplex som förhindrar att den polypeptiska kedjan förlängs.

De mekanismer som orsakar att resistans utvecklas i *Brachyspira spp* mot antibiotika i gruppen pleuromutiliner, antas grunda sig på mutationer på ribosomens målställe. Kliniskt relevant resistans mot tiamulin kräver kombinationer av mutationer runt tiamulins bindningsställe. Resistans mot tiamulin kan vara förknippat med nedsatt känslighet mot andra pleuromutiliner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Svin

Tiamulin absorberas väl (över 90%) till följd av oral administration och distribueras brett över hela kroppen hos svin. Till följd av orala engångs doser på 10 mg respektive 25 mg tiamulin/kg kroppsvikt var C_{max} 1,03 µg/ml respektive 1,82 µg/ml, enligt mikrobiologisk definition, och T_{max} var 2 timmar för respektive. Det har visat sig att Tiamulin koncentreras i lungorna, en målvävnad och även i levern, där det metaboliseras och utsöndras (70-85%) i gallan, den återstående mängden utsöndras via njurarna (15-30%). Tiamulin, som inte absorberats eller metaboliseras passerar till tjocktarmen där det koncentreras.

Höna

Tiamulin absorberas väl hos hönor (70-95%) till följd av oral administration.

Tiamulin distribueras brett genom kroppen och har visat sig koncentreras i levern och njurarna (utsöndringsställen) och i lungorna (30 gånger serumkoncentrationen). Utsöndringen sker huvudsakligen via gallan (55-65 %) och njurarna (15-30 %) huvudsakligen som mikrobiologiskt inaktiva metaboliter. Utsöndringen är ganska snabb, 99 % av dosen utsöndras inom 48 timmar.

Kalkon

Tiamulinkoncentrationen i serum hos kalkoner är samma som hos hönor. Hos avelskalkoner på 0,025% tiamulin var medeltalet för serumkoncentrationen 0,36 µg/ml (område 0,22-0,5µg/ml).

Kanin

Det finns ingen farmakokinetisk information tillgänglig för kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kompletteras nationellt

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Kompletteras nationellt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Kompletteras nationellt

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Kompletteras nationellt

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Kompletteras nationellt

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Kompletteras nationellt

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN
UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

{FÖRPACKNINGSTYP}

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Kompletteras nationellt

Denagard vet. 8 mg/g premix till medicinfoder för svin och kanin
Tiamulinhydrogenfumarat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Kompletteras nationellt

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder

4. FÖRPACKNINGSGRÖDLEK

Kompletteras nationellt

5. DJURSLAG

Svin
Kanin

6. INDIKATIONER

Svin
För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.
För behandling av colitis orsakat av *Brachyspira pilosicoli*.
För behandling av ileitis orsakat av *Lawsonia intracellularis*.
För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Kanin
För behandling och förebyggande av epizootisk kanin enterocolitis (ERE)

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Rätt dosering och rätt koncentration bör beräknas enligt formeln: koncentration (ppm) = dos (mg/kg) x kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg).

För att försäkra en korrekt dosering borde kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste tiamulinhydrogenfumaratkoncentrationen justeras enligt det.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colitis) orsakat av *B.pilosicoli*.

Dosering: 5-10 mg tiamulinhydrogenfumarat per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 efterföljande dagar. Dosen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	12,5 - 25,0 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentration på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är oförändrat. Preventiv behandling med tiamulin borde ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att en infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	5,0 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileitis) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 efterföljande dagar. Doseringen uppnås normalt genom en koncentrationsnivå på 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	18,75 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hyopneumonia*.

Dosering: 5,0 - 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 efterföljande dagar. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicera enzootisk pneumoni och kräva specifik medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	12,5 - 25,0 kg

Kanin

Behandling av epizootisk kanin enterocolitis (ERE) och förebyggande av ERE på djurgårdar med kliniska tecken på ERE i den föregående gödningsperioden som en del av ett behandlingsprogram med syfte att eliminera eller kontrollera infektionen på djurgården.

Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det beredda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Behandlingen ska pågå t.o.m 2-3 dagar efter att de kliniska symptomen har avklingat. Den förebyggande behandlingen bör administreras under 3-4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
8,0	5,0 kg

8. KARENSTID

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Kaniner

Kött och slaggbiprodukter: 0 dagar

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Kontraindikationer

Djur ska inte få produkter som innehåller jonoforer (monensin, narasin or salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan leda till en allvarlig tillväxthämning eller död.

Varningar

Vid minskat foderintag behöver koncentrationsnivåerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten.

Det hör till normal medicinsk rutin att basera behandlingen på den från djuret isolerade bakteriens läkemedelskänslighet. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om målgruppsbakteriens läkemedelskänslighet.

Biverkningar

I sällsynta fall kan erytem eller lindriga svullnader på huden förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

Användning under dräktighet, laktation och äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.

Kan användas på kaniner under dräktighet och laktation.

Interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som är omöjliga att särskilja från jonofor toxikos. Djur ska inte få produkter som innehåller monensin, salinomycin och narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer, avbryt omedelbart administreringen. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller coccidiosmedlen monensin, salinomycin eller narasin.

Överdosis

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade hyperpnea och magproblem. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedation. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. Ingen minsta möjliga dödliga dos har fastställts för svin.

Varningar för läkemedelshanteraren

Direkt kontakt med ögonen, huden och slemhinnorna bör undvikas under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett.

Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

10. UTGÅNGSDATUM

Kompletteras nationellt

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Kompletteras nationellt

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

FI: Oanvänt läkemedel levereras till apotek eller problemavfallsanstalt för oskadliggörande.
SE: Förbrukade förpackningar ska inte kastas i hushållssoporna/återvinningen. Oanvänd produkt ska återlämnas till veterinär.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur – receptbelagt.

Officiella riktlinjer för inblandning av premix till medicinfoder bör beaktas.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

{Kompletteras nationellt}

18. KONTRAINDIKATIONER

19. BIVERKNINGAR

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN
UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

{FÖRPACKNINGSTYP}

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Kompletteras nationellt

Denagard vet. 20 mg/g premix till medicinfoder för svin, fjäderfä och kanin
Tiamulinhydrogenfumarat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Kompletteras nationellt

3. LÄKEMEDELFORM

Premix till medicinfoder

4. FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Kompletteras nationellt

5. DJURSLAG

Svin,
Fjäderfä
- höns (slaktkyckling, unghöns, värphöns och avelshöns)
- kalkon (slaktkalkon och avelskalkon)
Kanin

6. INDIKATIONER

Svin
För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.
För behandling av spiroketal diarrée (colit) orsakad av *Brachyspira pilosicoli*.
För behandling av proliferativ enteropati (ileit) orsakat av *Lawsonia intracellularis*.
För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Höns
För behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum* och *Mycoplasma synoviae*.

Kalkon
För behandling och förebyggande av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* och *Mycoplasma synoviae*.

Kanin
För behandling och förebyggande av epizootisk enterokolit hos kanin (Epizootic Rabbit Enterocolitis,ERE).

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För att uppnå rätt dosering och rätt inblandningsmängd bör de beräknas enligt formeln:
$$\text{inblandningsmängd (ppm)} = \text{dos (mg/kg)} \times \text{kroppsvikt (kg)} / \text{dagligt foderintag (kg)}$$

För att säkerställa korrekt dosering bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste koncentrationen av tiamulinhydrogenfumarat justeras därefter.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colit) orsakat av *B.pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat (TFH) per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 dagar i följd. Dosen uppnås vanligen genom en inblandning av 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	5,0 – 10,0 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en inblandning av 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är opåverkat. Preventiv behandling med tiamulin ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att en infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	2,0 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileit) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 dagar i följd. Doseringen uppnås normalt genom en inblandning av 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	7,5 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hyopneumoniae*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 dagar i följd. Doseringen uppnås vanligen genom en inblandning av 100 -200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan uppträda som en komplikation till enzootisk pneumoni och kräva särskild medicinerings.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	5,0 – 10,0 kg

Höns (slaktkyckling, unghöns, värphöns och avelshöns)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom CRD orsakat av *M. gallisepticum* och luftsäcksinfektion och infektiös synovit orsakad av *M. synoviae*.

Dosering – Behandling och prevention: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 3-5 dagar i följd. Detta uppnås vanligen genom en inblandning av 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat. Höga koncentrationsnivåer inom intervallet kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. slaktkycklingar kan låga koncentrationsnivåer inom intervallet vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	12,5 – 25,0 kg

Kalkoner (slaktkalkon och avelskalkon)

Behandling och prevention av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*.

Dosering – Behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under en period på 3 - 5 dagar i följd. Detta uppnås vanligen genom en inblandning av 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat. Högre koncentrationsnivåer inom intervallet kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. ungvikar kan låga koncentrationsnivåer inom intervallet vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foderintag
20,0	12,5 – 25,0 kg

Preventiv behandling med tiamulin ska endast påbörjas efter att infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis* har bekräftats och därefter som stödåtgärd i den förebyggande strategin för att minska kliniska symptom och dödlighet p.g.a. respiratorisk sjukdom i flockar där äggburen infektion är sannolika eftersom sjukdomen finns i föräldragenerationen. Den förebyggande strategin bör inkludera åtgärder för att eliminera infektionen i föräldragenerationen.

Kanin

Behandling av epizootisk enterokolit hos kanin (Epizootic Rabbit Enterocolitis, ERE) och förebyggande av ERE i besättningar med kliniska tecken på ERE i den föregående uppfödningssperioden som en del av ett behandlingsprogram med syfte att eliminera eller övervaka infektionen i besättningen.

Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen Doseringen uppnås vanligen genom en inblandning av 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det beredda fodret förutsatt att foderintaget är opåverkat. Behandlingen ska pågå t.o.m 2-3 dagar efter att de kliniska symptomen har upphört. Den förebyggande behandlingen ges under 3-4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
20,0	2,0 kg

8. KARENSTID

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Hönor

Kött och slaktbiprodukter: 1 dag

Ägg: 0 dagar

Kalkoner

Kött och slaktbiprodukter: 4 dagar

Kaniner

Kött och slaktbiprodukter: 0 dagar

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Kontraindikationer

Djur ska inte ges produkter som innehåller jonoforer (monensin, narasin or salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan leda till en allvarlig tillväxthämning eller död.

Varningar

Vid minskat foderintag behöver koncentrationerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten. Det är god klinisk praxis att basera behandlingen på känslighetstestning av bakterierna som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om känslighet för målbakterier.

Biverkningar

I sällsynta fall kan rodnad eller lindriga svullnader på huden förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

Användning under dräktighet, laktation och äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.

Kan användas på hönor och kalkoner under äggläggning och avel.

Kan användas på kaniner under dräktighet och laktation.

Interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som inte går att särskilja från jonofor toxikos. Djur ska inte ges produkter som innehåller monensin, salinomycin och narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer, avbryt omedelbart administreringen. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller jonoforer som monensin, salinomycin eller narasin.

Överdosis

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade snabb andning och magsmärtor. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedering. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. En minsta dödliga dos har inte fastställts för svin.

Fjäderfä: LD₅₀ för hönor är 1290 mg/kg och kalkoner 840 mg/kg kroppsvikt.

Kliniska symptom för akut toxicitet hos hönor är – ljudlighet, kloniska kramper och sidoliggande.

Hos kalkoner inkluderar tecknen på akut toxicitet kloniska kramper, sido- eller ryggliggande, salivation och ptosis.

Om tecken på toxikation förekommer avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödande, symptomatisk behandling.

Varningar för läkemedelshanteraren

Undvik direkt kontakt med ögon, hud och slemhinnor under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett.

Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

10. UTGÅNGSDATUM

Kompletteras nationellt

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Kompletteras nationellt

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur – receptbelagt.

Officiella riktlinjer för inblandning av premix till medicinfoder bör beaktas.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

{Kompletteras nationellt}

18. KONTRAINDIKATIONER

19. BIVERKNINGAR

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN
UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

{FÖRPACKNINGSTYP}

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Kompletteras nationellt

Denagard vet. 100 mg/g premix till medicinfoder för svin, fjäderfä och kanin
Tiamulinhydrogenfumarat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Kompletteras nationellt

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder

4. FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Kompletteras nationellt

5. DJURSLAG

Svin,
Fjäderfä
- höns (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)
- kalkon (ungskalkon och avelskalkon)
Kanin

6. INDIKATIONER

Svin
För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.
För behandling av colitis orsakat av *Brachyspira pilosicoli*.
För behandling av ileitis orsakat av *Lawsonia intracellularis*.
För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Höns
För behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum* och *Mycoplasma synoviae*.

Kalkon
För behandling och förebyggande av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* och *Mycoplasma synoviae*.

Kanin
För behandling och förebyggande av epizootisk kanin enterocolitis (ERE).

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Rätt dosering och rätt koncentration bör de beräknas enligt formeln: koncentration (ppm) = dos (mg/kg) x kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg).

För att försäkra en korrekt dosering borde kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste tiamulinhydrogenfumaratkoncentrationen justeras enligt det.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colitis) orsakat av *B.pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 efterföljande dagar. Dosen uppnås vanligen genom en koncentration på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	1,0 – 2,0 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentration på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är oförändrat. Preventiv behandling med tiamulin borde ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att en infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	0,4 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileitis) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 efterföljande dagar. Doseringen uppnås normalt genom en koncentrationsnivå på 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	1,5 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hyopneumonia*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 efterföljande dagar. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 100 -200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicera enzootisk pneumoni och kräva specifik medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	1,0 – 2,0 kg

Hönor (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom CRD orsakat av *M. gallisepticum* och luftsäcksinfektion och infektiös synovitis orsakad av *M. synoviae*.

Dosering – Behandling och prevention: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 3-5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationsnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. broilerkycklingar kan låga koncentrationsnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	2,5 – 5,0 kg

Kalkoner (ungkalkoner och avelskalkoner)

Behandling och prevention av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*.

Dosering – Behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under en period på 3 - 5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationsnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. ungtalkoner kan låga koncentrationsnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foderintag
100,0	2,5 - 5,0 kg

Preventiv behandling med tiamulin ska endast påbörjas efter att infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis* har bekräftats och därefter som stödåtgärd i den förebyggande strategin för att minska kliniska symptom och dödlighet p.g.a. respiratorisk sjukdom i flockar där ägginfektioner är sannolika eftersom sjukdomen finns i föräldragenerationen. Den förebyggande strategin bör inkludera åtgärder för att eliminera infektionen i föräldragenerationen.

Kanin

Behandling av epizootisk kanin enterocolitis (ERE) och förebyggande av ERE på djurgårdar med kliniska tecken på ERE i den föregående gödningsperioden som en del av ett behandlingsprogram med syfte att eliminera eller övervaka infektionen på djurgården.

Dosering: 3 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det beredda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Behandlingen ska pågå t.o.m 2-3 dagar efter att de kliniska symptomen har avklingat. Den förebyggande behandlingen bör administreras under 3-4 veckor från den första veckan efter avvänjning.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
100,0	0,4 kg

8. KARENSTID

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Hönor

Kött och slaggbiprodukter: 1 dag

Ägg: 0 dagar

Kalkoner

Kött och slaggbiprodukter: 4 dagar

Kaniner

Kött och slaggbiprodukter: 0 dagar

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Kontraindikationer

Djur ska inte få produkter som innehåller jonoforer (monensin, narasin or salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan leda till en allvarlig tillväxthämning eller död.

Varningar

Vid minskat foderintag behöver koncentrationsnivåerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten. Det hör till normal medicinsk rutin att basera behandlingen på den från djuret isolerade bakteriens läkemedelskänslighet. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om målgruppsbakteriens läkemedelskänslighet.

Biverkningar

I sällsynta fall kan erytem eller lindriga svullnader på huden förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

Användning under dräktighet, laktation och äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.

Kan användas på hönor och kalkoner under äggläggning och avel.

Kan användas på kaniner under dräktighet och laktation.

Interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som är omöjliga att särskilja från jonofor toxikos. Djur ska inte få produkter som innehåller monensin, salinomycin och narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralys eller död.

Om tecken på interaktion förekommer, avbryt omedelbart administreringen. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller coccidiosmedlen monensin, salinomycin eller narasin.

Överdoser

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade hyperpnea och magproblem. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedation. Vid 55 mg/kg under 14 dagar förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. Ingen minsta möjliga dödliga dos har fastställts för svin.

Fjäderfä: LD₅ för hönor är 1290 mg/kg och kalkoner 840 mg/kg kroppsvikt.

Kliniska symptom för akut toxicitet hos hönor är – ljudlighet, kloniska kramper och sidoliggande. Hos kalkoner inkluderar tecknen på akut toxicitet kloniska kramper, sido- eller ryggliggande, salivation och ptosis.

Om tecken på toxikation förekommer avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödande, symptomatisk behandling.

Varningar för läkemedelshanteraren

Direkt kontakt med ögonen, huden och slemhinnorna bör undvikas under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningsskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett.

Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

10. UTGÅNGSDATUM

Kompletteras nationellt

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Kompletteras nationellt

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

FI: Oanvänt läkemedel levereras till apotek eller problemavfallsanstalt för oskadliggörande.

SE: Förbrukade förpackningar ska inte kastas i hushållssoporna/återvinningen. Oanvänd produkt ska återlämnas till veterinär.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur – receptbelagt.

Officiella riktlinjer för inblandning av premix till medicinfoder bör beaktas.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

{Kompletteras nationellt}

18. KONTRAINDIKATIONER

19. BIVERKNINGAR

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN
UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

{FÖRPACKNINGSTYP}

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Kompletteras nationellt

Denagard vet. 800 mg/g premix till medicinfoder för svin och fjäderfä
Tiamulinhydrogenfumarat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Kompletteras nationellt

3. LÄKEMEDELSFORM

Premix till medicinfoder

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

Kompletteras nationellt

5. DJURSLAG

Svin,
Fjäderfä
- höns (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)
- kalkon (ungkalkon och avelskalkon)

6. INDIKATIONER

Svin
För behandling och förebyggande av svindysenteri orsakat av *Brachyspira hyodysenteriae*.
För behandling av colitis orsakat av *Brachyspira pilosicoli*.
För behandling av ileitis orsakat av *Lawsonia intracellularis*.
För behandling av enzootisk pneumoni orsakat av *Mycoplasma hyopneumonia*.

Höns
För behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom (CRD) och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum* och *Mycoplasma synoviae*.

Kalkon
För behandling och förebyggande av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma meleagridis* och *Mycoplasma synoviae*.

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Rätt dosering och rätt koncentration bör de beräknas enligt formeln: koncentration (ppm) = dos (mg/kg) x kroppsvikt (kg) / dagligt foderintag (kg).

För att försäkra en korrekt dosering borde kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Intaget av medicinskt foder beror på djurets kliniska tillstånd. För att kunna uppnå den rätta doseringen måste tiamulinhydrogenfumaratkoncentrationen justeras enligt det.

Svin

Behandling av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*, behandling av spiroketal diarré (colitis) orsakat av *B.pilosicoli*.

Dosering: 5- 10 mg tiamulinhydrogenfumarat per kg kroppsvikt dagligen under 7-10 efterföljande dagar. Dosen uppnås vanligen genom en koncentration på 100-200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,125 – 0,25 kg

Förebyggande av svindysenteri orsakat av *B.hyodysenteriae*.

Dosering: 2,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentration på 40 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret, förutsatt att foderintaget är oförändrat. Preventiv behandling med tiamulin borde ges under 2-4 veckor.

Förebyggande behandling med tiamulin skall endast påbörjas efter att en infektion med *B. hyodysenteriae* har bekräftats och sedan som en delåtgärd i ett behandlingsprogram med syfte att utplåna eller kontrollera infektionen i flocken.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,05 kg

Behandling av proliferativ enteropati (ileitis) orsakad av *L.intracellularis*.

Dosering: 7,5 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 10-14 efterföljande dagar. Doseringen uppnås normalt genom en koncentrationsnivå på 150 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,188 kg

För behandling av enzootisk pneumoni orsakad av *M.hyopneumonia*.

Dosering: 5,0 – 10,0 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 7 - 10 efterföljande dagar. Doseringen uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 100 -200 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat.

Sekundära infektioner orsakade av organismer som *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae* kan komplicera enzootisk pneumoni och kräva specifik medicinering.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,125 – 0,25 kg

Hönor (broiler, unghöna, värphöna och avelshöna)

Behandling och förebyggande av kronisk respiratorisk sjukdom CRD orsakat av *M. gallisepticum* och luftsäcksinfektion och infektiös synovitis orsakad av *M. synoviae*.

Dosering – Behandling och prevention: 25 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under 3-5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationsnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. broilerkycklingar kan låga koncentrationsnivåer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foder
800,0	0,313 – 0,625 kg

Kalkoner (ungkalkoner och avelskalkoner)

Behandling och prevention av infektiös sinusit och luftsäcksinfektion orsakat av *M. gallisepticum*, *M. synoviae* och *M. meleagridis*.

Dosering – Behandling och förebyggande: 40 mg tiamulinhydrogenfumarat/kg kroppsvikt dagligen under en period på 3 - 5 efterföljande dagar. Detta uppnås vanligen genom en koncentrationsnivå på 250-500 ppm tiamulinhydrogenfumarat i det färdigberedda fodret förutsatt att foderintaget är oförändrat. Högre koncentrationsnivåer kommer i de flesta fall att behövas för att undvika

underdosering. Hos snabbt växande fåglar t.ex. ungvalkoner kan låga koncentrationer vara tillräckliga under de första 2-4 levnadsveckorna.

Mängd THF (mg/g) per premix	Mängd premix per ett ton foderintag
800,0	0,313 – 0,625 kg

Preventiv behandling med tiamulin ska endast påbörjas efter att infektion med *M. gallisepticum*, *M. synoviae* eller *M. meleagridis* har bekräftats och därefter som stödåtgärd i den förebyggande strategin för att minska kliniska symptom och dödlighet p.g.a. respiratorisk sjukdom i flockar där ägginfektioner är sannolika eftersom sjukdomen finns i föräldragenerationen. Den förebyggande strategin bör inkludera åtgärder för att eliminera infektionen i föräldragenerationen.

8. KARENSTID

Svin

Förebyggande (vid 2,0 mg/kg kroppsvikt): 1 dag

Behandling (vid 5 -10 mg/kg kroppsvikt): 6 dagar

Hönor

Kött och slaggbiprodukter: 1 dag

Ägg: 0 dagar

Kalkoner

Kött och slaggbiprodukter: 4 dagar

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Kontraindikationer

Djur ska inte få produkter som innehåller jonoforer (monensin, narasin or salinomycin) under eller minst sju dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan leda till en allvarlig tillväxthämning eller död.

Varningar

Vid minskat foderintag behöver koncentrationerna i fodret möjligen ökas för att uppnå önskad dosering. Akuta fall och allvarligt sjuka djur med minskat foderintag bör behandlas med en produkt av lämplig läkemedelsform så som injektioner eller löst i vatten. Det hör till normal medicinsk rutin att basera behandlingen på den från djuret isolerade bakteriens läkemedelskänslighet. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, på farmnivå) epidemiologisk information om målgruppsbakteriens läkemedelskänslighet.

Biverkningar

I sällsynta fall kan erytem eller lindriga svullnader på huden förekomma hos svin efter behandling med tiamulin.

Användning under dräktighet, laktation och äggläggning

Kan användas på svin under dräktighet och laktation.

Kan användas på hönor och kalkoner under äggläggning och avel.

Interaktioner

Det har visat sig att tiamulin interagerar med jonoforer som monensin, salinomycin och narasin och kan resultera i symptom som är omöjliga att särskilja från jonofor toxikos. Djur ska inte få produkter som innehåller monensin, salinomycin och narasin under eller minst 7 dagar före eller efter behandling med tiamulin. Det kan resultera i en allvarlig tillväxthämning, ataxi, paralytisk eller död.

Om tecken på interaktion förekommer, avbryt omedelbart administreringen. Fodret ska avlägsnas och ersättas med färskt foder som inte innehåller coccidiosmedlen monensin, salinomycin eller narasin.

Överdoser

Svin: Orala engångsdoser på 100 mg/kg kroppsvikt hos svin orsakade hyperpnea och magproblem. Vid 150 mg/kg noterades inga effekter på CNS förutom sedation. Vid 55 mg/kg under 14 dagar

förekom en övergående salivation och lindrig gastrisk irritation. Ingen minsta möjliga dödliga dos har fastställts för svin.

Fjäderfä: LD₅ för hönor är 1290 mg/kg och kalkoner 840 mg/kg kroppsvikt.

Kliniska symptom för akut toxicitet hos hönor är – ljudlighet, kloniska kramper och sidoliggande. Hos kalkoner inkluderar tecknen på akut toxicitet kloniska kramper, sido- eller ryggliggande, salivation och ptosis.

Om tecken på toxikation förekommer avlägsna genast det medicinerade fodret och ersätt med färskt omedicinerat foder och påbörja stödande, symptomatisk behandling.

Varningar för läkemedelshanteraren

Direkt kontakt med ögonen, huden och slemhinnorna bör undvikas under beredningen av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret. Personlig skyddsutrustning bör användas under beredning av det veterinärmedicinska preparatet och hanteringen av det medicinerade djurfodret: overaller, ogenomträngliga handskar och antingen en engångshalvmask av standard EN 149 eller andningskydd av standard EN 140 med filter av standard EN 143. Kontaminerad hud ska tvättas.

Vid oavsiktligt intag uppsök genast läkare och visa upp denna information eller etikett.

Personer som är överkänsliga för tiamulin bör administrera produkten med försiktighet.

10. UTGÅNGSDATUM

Kompletteras nationellt

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Kompletteras nationellt

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

FI: Oanvänt läkemedel levereras till apotek eller problemavfallsanstalt för oskadliggörande.

SE: Förbrukade förpackningar ska inte kastas i hushållssoporna/återvinningen. Oanvänd produkt ska återlämnas till veterinär.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur – receptbelagt.

Officiella riktlinjer för inblandning av premix till medicinfoder bör beaktas.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

{Kompletteras nationellt}

18. KONTRAINDIKATIONER

19. BIVERKNINGAR