

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

Besluitende op de aanvraag d.d. 4 april 2022 van Livisto Int'l, S.L. te Cerdanyola del Valles tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Tullavis 100 mg/mg oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap**, ingeschreven onder nummer **REG NL 125476**;

Gelet op artikel 60 en artikel 62 van de Verordening (EU) nr. 2019/6, gelezen in samenhang met de Uitvoeringsverordening (EU) 2021/17 van de Commissie;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel **Tullavis 100 mg/mg oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap**, ingeschreven onder nummer **REG NL 125476**, zoals aangevraagd d.d. 4 april 2022, is goedgekeurd.
2. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
3. De gewijzigde vergunning treedt in werking op de datum dat dit besluit bekend is gemaakt in de Diergeneesmiddeleninformatiebank.
4. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Tullavis 100 mg/mg oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap**, **REG NL 125476** treft u aan als bijlage I. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Tullavis 100 mg/mg oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap**, **REG NL 125476** treft u aan als bijlage II.
5. Bijlage I en II worden gepubliceerd in de Diergeneesmiddelendatabank van de Unie, als bedoeld in artikel 55 van de Verordening (EU) nr. 2019/6.
6. Na wijziging van de vergunning op verzoek van de houder van de vergunning dient:
 - de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
 - de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

BD/2022/REG NL 125476/zaak 949037

Bent u het niet eens met deze beslissing? U kunt binnen zes weken na de datum van publicatie van dit besluit in de Diergeneesmiddeleninformatiebank bezwaar maken door:

- een bezwaarschrift te verzenden naar Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle, of;
- naar de website <https://www.rvo.nl/over-ons/juridische-zaken/bezwaar-maken#> te gaan, om uw bezwaar digitaal te versturen.

Noem in uw bezwaarschrift de zaaknummer en de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 18 augustus 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J.A. Jonis', written over a light blue grid background.

dhr. drs. J.A. Jonis
Senior Regulatory Project Leader

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TULLAVIS 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 100 mg

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot gelige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Rund, varken en schaap.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund (BRD) geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* gevoelig voor tulathromycine. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient aanwezigheid van de ziekte in de groep aangetoond te zijn.

Behandeling van infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK) geassocieerd met *Moraxella bovis* gevoelig voor tulathromycine.

Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* gevoelig voor tulathromycine. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient aanwezigheid van de ziekte in de groep aangetoond te zijn.

Het diergeneesmiddel mag alleen worden gebruikt als verwacht wordt dat de varkens binnen 2-3 dagen ziek zullen worden.

Schaap

Behandeling van de vroege stadia van infectieuze pododermatitis (rotkreupel) geassocieerd met virulente *Dichelobacter nodosus* die een systemische behandeling vereist.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Kruisresistentie met andere macroliden komt voor. Niet tegelijkertijd toedienen met antimicrobiële middelen met een soortgelijk werkingsmechanisme zoals andere macroliden of lincosamiden.

Schaap

De werkzaamheid van de antimicrobiële behandeling van rotkreupel kan worden verminderd door andere factoren, zoals natte omgevingsomstandigheden, alsook ongepaste bedrijfsvoering. Behandeling van rotkreupel moet daarom samen met andere kuddebeheerprogramma's worden uitgevoerd, bijvoorbeeld het verstrekken van een droge omgeving.

Antibiotica behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet geschikt geacht. Tulathromycine vertoonde een beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische symptomen of chronische rotkreupel, en dient daarom alleen in een vroeg stadium van rotkreupel te worden gegeven.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling te worden gebaseerd op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tulathromycine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, moet onmiddellijk een passende behandeling worden ingesteld.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Tulathromycine is irriterend voor de ogen. In geval van accidentele blootstelling van de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid. In geval van accidenteel contact met de huid, dient de huid onmiddellijk te worden gewassen met water en zeep.

Handen wassen na gebruik.

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Subcutane toediening van het diergeneesmiddel aan runderen veroorzaakt zeer vaak voorbijgaande pijnreacties en lokale zwellingen op de injectieplaats die tot 30 dagen kunnen aanhouden. Dergelijke reacties zijn niet waargenomen bij varkens en schapen na intramusculaire toediening.

Pathomorfologische reacties op de injectieplaats (inclusief omkeerbare veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) komen zeer vaak voor gedurende ongeveer 30 dagen na injectie bij runderen en varkens.

Bij schapen komen voorbijgaande tekenen van ongemak (schudden van het hoofd, wrijven op de injectieplaats, terugdeinzen) zeer vaak voor na intramusculaire injectie. Deze symptomen verdwijnen binnen enkele minuten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Rund

Subcutaan gebruik.

Een éénmalige subcutane injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht). Voor de behandeling van runderen met een lichaamsgewicht van meer dan 300 kg, dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 7,5 ml op één plaats wordt geïnjecteerd.

Varken

Intramusculair gebruik.

Een éénmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor de behandeling van varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 80 kg, dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 2 ml op één plaats wordt geïnjecteerd.

Voor elke respiratoire aandoening wordt aanbevolen om de dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en de respons op de behandeling binnen 48 uur na injectie te evalueren. Als de klinische symptomen van de respiratoire aandoening aanhouden of verergeren, of als er een terugval optreedt,

dient de behandeling te worden gewijzigd, waarbij een ander antibioticum gebruikt dient te worden en de behandeling wordt voortgezet tot de klinische symptomen verdwenen zijn.

Schaap

Intramusculair gebruik.

Een éénmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De stop kan veilig tot 100 keer worden doorprikt. Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multidoseringsinjectiespuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij runderen werden, bij een dosering van drie, vijf of tien keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie op de injectieplaats, zoals rusteloosheid, schudden met het hoofd, over de grond schrapen en een kortdurende afname van voeropname. Milde myocarddegeneratie is waargenomen bij runderen die vijf tot zes keer de aanbevolen dosis kregen.

Bij jonge biggen met een gewicht van ongeveer 10 kg die drie of vijf keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie op de injectieplaats, zoals overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Kreupelheid werd ook waargenomen wanneer de achterpoot werd gebruikt als de injectieplaats.

Bij lammeren (ongeveer 6 weken oud) werden, bij een dosering van drie of vijf keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie op de injectieplaats, zoals achteruit lopen, schudden met het hoofd, wrijven van de injectieplaats, liggen en opstaan, blaten.

4.11 Wachttijd(en)

Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen

Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen

Schapen (Vlees en slachtafval): 16 dagen

Niet goed gekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruik, macroliden.

ATCvet-code: QJ01FA94

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide antimicrobieel middel, afkomstig van een fermentatieproduct. Het verschilt van veel andere macroliden, omdat het een lange werkingsduur

heeft, wat gedeeltelijk veroorzaakt wordt door de drie-aminegroepen; daarom wordt het aangeduid als de chemische subklasse ‘triamilide’.

Macroliden zijn antibiotica met een bacteriostatische werking en verhinderen de essentiële eiwitbiosynthese door middel van hun selectieve binding aan bacterieel ribosomaal RNA. Dit vindt plaats door stimulering van de dissociatie van peptidyl-tRNA van het ribosoom tijdens het translocatie proces.

Tulathromycine bezit *in vitro* activiteit tegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis*, en *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica*, de bacteriële pathogenen die het meest geassocieerd worden met respiratoire aandoeningen van respectievelijk rund en varken. Bij sommige isolaten van *Histophilus somni* en *Actinobacillus pleuropneumoniae* werden verhoogde minimaal inhiberende concentratie (MIC) waarden gevonden. *In vitro* activiteit tegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), de bacteriële pathogeen die het meest geassocieerd wordt met infectieuze pododermatitis (rotkreupel) bij schapen, is aangetoond.

Tulathromycine bezit ook *in vitro* activiteit tegen *Moraxella bovis*, het bacteriële pathogeen dat gewoonlijk geassocieerd wordt met infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK).

Het Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI heeft de klinische breekpunten voor tulathromycine

tegen *M. haemolytica*, *P. multocida* en *H. somni* van respiratoire oorsprong bij runderen en *P. multocida*

en *B. bronchiseptica* van respiratoire oorsprong bij varkens vastgesteld op ≤ 16 µg/ml gevoelig en ≥ 64 µg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het gevoelige breekpunt vastgesteld op ≤ 64 µg/ml. Het CLSI heeft ook klinische breekpunten gepubliceerd voor tulathromycine op basis van een schijfdiffusiemethode (CLSI-document VET08, 4e editie, 2018). Er zijn geen klinische breekpunten beschikbaar voor *H. parasuis*. EUCAST noch CLSI hebben standaardmethoden ontwikkeld voor het testen van antibacteriële middelen tegen veterinaire *Mycoplasma*soorten en er zijn dus geen interpretatieve criteria vastgesteld.

Resistentie tegen macroliden kan zich ontwikkelen door mutatie in genen die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale eiwitten coderen; door enzymatische modificatie (methylering) van de 23S rRNA plaats, waardoor in het algemeen kruisresistentie ontstaat met lincosamiden en groep B streptogamines (MLS_B resistentie); door enzymatische inactivatie of door macrolide efflux. MLS_B resistentie kan constitutioneel of geïnduceerd zijn. Resistentie kan chromosomaal of plasmidegecodeerd zijn en kan overdraagbaar zijn in associatie met transposons of plasmiden en integratieve en conjugatieve elementen. Bovendien wordt de genomische plasticiteit van *Mycoplasma* versterkt door de horizontale overdracht van grote chromosomale fragmenten.

Naast zijn antimicrobiële eigenschappen, vertoont tulathromycine een immuunmodulerende en ontstekingsremmende werking in experimentele studies. In zowel runder- als varkenpolymorfonucleaire cellen (PMN's, neutrofielen), bevordert tulathromycine apoptose (geprogrammeerde celdood) en de klaring van apoptotische cellen door macrofagen. Het verlaagt de productie van pro-inflammatoire mediators leukotriëne B₄ en CXCL-8 en induceert de productie van anti-inflammatoire en pro-oplossend lipide lipoxine A₄.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij runderen, toegediend als een enkele subcutane dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, werd gekarakteriseerd door een snelle en uitgebreide absorptie, gevolgd door een hoge distributiegraad en een langzame eliminatie. De maximumconcentratie (C_{max})

in plasma was ongeveer 0,5 µg/ml; deze werd ongeveer 30 minuten ($T_{\max}$) na toedienen bereikt. In longweefselhomogenaat was de concentratie tulathromycine aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er is sterk bewijs dat tulathromycine zich substantieel accumuleert in neutrofielen en alveolaire macrofagen. Echter, de *in vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplaats in de long is niet bekend. Na de piekconcentraties volgde een langzame afname vande systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaarde tijd ($t_{1/2}$) van 90 uur in plasma. De plasmaproteïnebinding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening, was 11 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na subcutane toediening bij het rund was circa 90%.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij varkens, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, werd eveneens gekarakteriseerd door een snelle en uitgebreide absorptie, gevolgd door een hoge distributiegraad en een langzame eliminatie. De maximumconcentratie ($C_{\max}$) in plasma was ongeveer 0,6 µg/ml; deze werd bereikt ongeveer 30 minuten ($T_{\max}$) na toedienen. In longweefselhomogenaat was de concentratie tulathromycine aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er is sterk bewijs dat tulathromycine zich substantieel accumuleert in neutrofielen en alveolaire macrofagen. Echter, de *in vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplaats in de long is niet bekend. Na de piekconcentraties volgde een langzame afname vande systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van circa 91 uur in plasma. De plasmaproteïnebinding was laag, ongeveer 40%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening, was 13,2 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij het varken was circa 88%.

Het farmacokinetisch profiel van tulathromycine bij schapen, toegediend als een enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht, bereikt een maximumconcentratie ($C_{\max}$) van 1,19 µg/ml in ongeveer 15 minuten ($T_{\max}$) na toedienen en had een eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 69,7 uur. De plasma proteïnebinding was ongeveer 60-75%. Het distributievolume in steady-state (V_{ss}) na intraveneuze toediening was 31,7 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij het schaap was 100%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Monothioglycerol
Propyleenglycol
Citroenzuur
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Heldere glazen flacon (Type II Ph. Eur.) afgesloten met een broombutylrubberen stop en verzegeld met een aluminium dop.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon van 20 ml

Kartonnen doos met 1 flacon van 50 ml

Kartonnen doos met 1 flacon van 100 ml

Kartonnen doos met 1 flacon van 250 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

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

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), Spanje

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

REG NL 125476

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 oktober 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 augustus 2022

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKINGMOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Tullavis 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
Tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**Werkzaam bestanddeel:**

Tulathromycine: 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken en schaap

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Rund: voor subcutaan gebruik.
Varken en schaap: voor intramusculair gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval:
Rund: 22 dagen
Varken: 13 dagen
Schaap: 16 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Na openen gebruiken voor ...

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 30 °C.

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

Verwijdering: lees de bijsluiter.

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.- UDD

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), Spanje

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

REG NL 125476

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Flacon (100 ml / 250 ml)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Tullavis 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
Tulathromycine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**Werkzaam bestanddeel:**

Tulathromycine: 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

250 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken en schaap

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Rund: s.c.
Varken en schaap: i.m.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval:

Rund: 22 dagen

Varken: 13 dagen

Schaap: 16 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen gebruiken binnen 28 dagen: _____

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 30 °C.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona), Spanje

16. NUMMER VAN DE VERGUNNINGVOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 125476

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (20 ml / 50 ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tullavis 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
Tulathromycine

*



** [pictogram is intended to substitute the text in case of space limitation .e.g. multilingual packaging]*

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Tulathromycine: 100 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

20 ml
50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Rund: s.c.
Varken en schaap: i.m.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval:
Rund: 22 dagen.
Varken: 13 dagen.
Schaap: 16 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

6. PARTIJNUMMER

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen gebruiken binnen 28 dagen:

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”
--

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. – UDD

9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

REG NL 125476

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Tullavis 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès (Barcelona)
Spanje

Fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte:

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

aniMedica Herstellungs GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Duitsland

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda 19
Esplugues de Llobregat
08950 Barcelona
Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tullavis 100 mg/ml oplossing voor injectie voor rund, varken en schaap
Tulathromycine

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 100 mg

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Heldere, kleurloze tot gelige oplossing.

4. INDICATIE(S)

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund geassocieerd met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* gevoelig voor tulathromycine. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient aanwezigheid van de ziekte

in de groep aangetoond te zijn.

Behandeling van infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK) geassocieerd met *Moraxella bovis* gevoelig voor tulathromycine.

Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* gevoelig voor tulathromycine. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient aanwezigheid van de ziekte in de groep aangetoond te zijn.. Het diergeneesmiddel mag alleen worden gebruikt als verwacht wordt dat de varkens binnen 2-3 dagen ziek zullen worden.

Schaap

Behandeling van de vroege stadia van infectieuze pododermatitis (rotkreupel) geassocieerd met virulente *Dichelobacternodosus* die een systemische behandeling vereist.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Subcutane toediening van het diergeneesmiddel aan runderen veroorzaakt zeer vaak voorbijgaande pijnreacties en lokale zwellingen op de injectieplaats die tot 30 dagen kunnen aanhouden. Dergelijke reacties zijn niet waargenomen bij varkens en schapen na intramusculaire toediening.

Pathomorfologische reacties op de injectieplaats (inclusief omkeerbare veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) komen zeer vaak voor gedurende ongeveer 30 dagen na injectie bij runderen en varkens.

Bij schapen komen voorbijgaande tekenen van ongemak (schudden van het hoofd, wrijven op de injectieplaats, terugdeinzen) zeer vaak voor na intramusculaire injectie. Deze symptomen verdwijnen binnen enkele minuten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Rund, varken en schaap.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Rund: Subcutaan gebruik.

Varken en schaap: Intramusculair gebruik.

Rund

2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht).

Een éénmalige subcutane injectie.

Voor de behandeling van runderen met een lichaamsgewicht van meer dan 300 kg, dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 7,5 ml op één plaats wordt geïnjecteerd.

Varken

2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht).

Een éénmalige intramusculaire injectie.

Voor de behandeling van varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 80 kg, dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 2 ml op één plaats wordt geïnjecteerd.

Schaap

2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht).

Een éénmalige intramusculaire injectie in de nek.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Voor elke respiratoire aandoening wordt aanbevolen om de dieren in een vroeg stadium van de ziekte te behandelen en de respons op de behandeling binnen 48 uur na injectie te evalueren. Als de klinische symptomen van de respiratoire aandoening aanhouden of verergeren, of als er een terugval optreedt, dient de behandeling te worden gewijzigd, waarbij een ander antibioticum gebruikt dient te worden en de behandeling wordt voortgezet tot de klinische symptomen verdwenen zijn.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. De stop kan veilig tot 100 keer worden doorprikt. Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multi-doseringsinjectiespuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen.

10. WACHTTIJD(EN)

Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen

Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen

Schapen (Vlees en slachtafval): 16 dagen

Niet goedgekeurd voor gebruik bij zogende dieren die melk voor humane consumptie produceren.
Niet gebruiken bij drachtige dieren bestemd voor de productie van melk voor humane consumptie binnen 2 maanden voor de verwachte partus.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 30 °C.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking of de buitenverpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Als de container voor de eerste maal wordt aangebroken (geopend), dient u met behulp van de in de bijsluiter vermelde houdbaarheidsdatum na ingebruikneming uit te rekenen tegen welke datum het nog in de container resterende product moet worden verwijderd. De datum voor het verwijderen dient te worden ingevuld in de daarvoor op het etiket voorziene ruimte.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Kruisresistentie met andere macroliden komt voor. Niet tegelijkertijd toedienen met antimicrobiële middelen met een soortgelijk werkingsmechanisme zoals andere macroliden of lincosamiden.

Schapen:

De werkzaamheid van de antimicrobiële behandeling van rotkreupel kan worden verminderd door andere factoren, zoals natte omgevingsomstandigheden, alsook ongepaste bedrijfsvoering. Behandeling van rotkreupel moet daarom samen met andere kuddebeheerprogramma's worden uitgevoerd, bijvoorbeeld het verstrekken van een droge omgeving.

Antibiotica behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet geschikt geacht. Tulathromycine vertoonde een beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische symptomen of chronische rotkreupel, en dient daarom alleen in een vroeg stadium van rotkreupel te worden gegeven.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling te worden gebaseerd op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de bijsluiter kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tulathromycine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, moet onmiddellijk een passende behandeling worden ingesteld.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Tulathromycine is irriterend voor de ogen. In geval van accidentele blootstelling van de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid. In geval van accidenteel contact met de huid, dient de huid onmiddellijk te worden gewassen met water en zeep.

Handen wassen na gebruik.

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

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen bekend.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij runderen werden, bij een dosering van drie, vijf of tien keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie op de injectieplaats, zoals rusteloosheid, schudden met het hoofd, over de grond schrapen en een kortdurende afname van voeropname. Milde myocarddegeneratie is waargenomen bij runderen die vijf tot zes keer de aanbevolen dosis kregen.

Bij jonge biggen met een gewicht van ongeveer 10 kg die drie of vijf keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie op de injectieplaats, zoals overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Kreupelheid werd ook waargenomen wanneer de achterpoot werd gebruikt als de injectieplaats.

Bij lammeren (ongeveer 6 weken oud) werden, bij een dosering van drie of vijf keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande symptomen waargenomen die werden toegeschreven aan irritatie op de injectieplaats, zoals achteruit lopen, schudden met het hoofd, wrijven van de injectieplaats, liggen en opstaan, blaten.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIETGEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

11 augustus 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met een flacon van 20 ml
Kartonnen doos met een flacon van 50 ml
Kartonnen doos met een flacon van 100 ml
Kartonnen doos met een flacon van 250 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 125476

KANALISATIE
UDD