

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en schapen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycin 100 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Monothioglycerol	5 mg
Propyleenglycol	
Citroenzuur	
Zoutzuur, verdund (voor pH-aanpassing)	
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze tot licht bruingele of enigszins roze oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund, varken en schaap.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund (BRD) geassocieerd met *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt.

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

Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. 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.

3.3 Contra-indicaties

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen tulathromycine en andere macroliden in de doelpathogenen. Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tulathromycine hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn. 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 kuddebeheer programma's worden uitgevoerd, bijvoorbeeld het verstrekken van een droge omgeving.

Antibioticabehandeling 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.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/ -pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren..

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, moet onmiddellijk een passende behandeling worden toegediend.

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, wat kan leiden tot bijv. rood worden van de huid (erytheem) en/of dermatitis. 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.

Indien er een vermoeden bestaat van een overgevoeligheidsreactie na accidentele blootstelling (herkenbaar door bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, netelroos, zwelling in het gezicht,

misselijkheid, braken), dient een passende behandeling te worden gegeven. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Rund:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Zwelling op de injectieplaats ¹ , fibrose op de injectieplaats ¹ , bloeding op de injectieplaats ¹ , oedeem op de injectieplaats ¹ , reactie op de injectieplaats ² , pijn op de injectieplaats ³
--	---

¹ Kan na injectie tot ongeveer 30 dagen aanhouden.

² Omkeerbare veranderingen van congestie.

³ Van voorbijgaande aard.

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats ^{1,2} , fibrose op de injectieplaats ¹ , bloeding op de injectieplaats ¹ , oedeem op de injectieplaats ¹
--	---

¹ Kan na injectie tot ongeveer 30 dagen aanhouden.

² Omkeerbare veranderingen van congestie.

Schaap:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Ongemak ¹
--	----------------------

¹ Van voorbijgaande aard, verdwijnt binnen een paar minuten: hoofdschudden, wrijven over de injectieplaats, terugdeinzen).

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Rund

Subcutaan gebruik.

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

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multi-dosis spuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De stop kan veilig tot 20 keer worden doorpikt.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

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.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen.

Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen.

Schapen (Vlees en slachtafval): 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.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code

QJ01FA94

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide antimicrobieel middel, afkomstig van een fermentatie diergeneesmiddel. 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 *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*, en *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*, en, 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 mcg/ml gevoelig en ≥ 64 mcg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het gevoelige breekpunt vastgesteld op ≤ 64 mcg/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 plasmide-gecodeerd zijn en kan overdraagbaar zijn in associatie met transposons, plasmiden, 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 varken-polymorfonucleaire 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.

4.3 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 mcg/ml; deze werd ongeveer 30 minuten (T_{max}) na toedienen bereikt. In longweefsel homogenaat 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 van de systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) 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 mcg/ml; deze werd bereikt ongeveer 30 minuten (T_{max}) na toedienen. In longweefsel homogenaat 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 van de 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 mcg/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%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze type I glazen flacon afgesloten met een broombutyl rubberen stop gecoat met fluorpolymeer en aluminium en plastic flip-capsule.

Doorzichtige, meerlaagse (plastic) flacon afgesloten met een broombutyl rubberen stop gecoat met fluorpolymeer en aluminium en plastic flip-capsule.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met één glazen flacon van 20 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 50 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 100 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 250 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 500 ml

De injectieflacons van 500 ml mogen niet worden gebruikt voor varkens of schapen.

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Ceva Santé Animale

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)
EU/2/20/251/005 (500 ml)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 24 april 2020

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycin 25 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Monothioglycerol	5 mg
Propyleenglycol	
Citroenzuur	
Zoutzuur, verdund (voor pH-aanpassing)	
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze tot licht bruingele oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen (SRD) geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. Het diergeneesmiddel mag alleen worden gebruikt als verwacht wordt dat de varkens binnen 2-3 dagen ziek zullen worden.

3.3 Contra-indicaties

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen tulathromycine en andere macroliden in de doelpathogenen.

Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tulathromycine hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn. Niet tegelijkertijd toedienen met antimicrobiële middelen met een soortgelijk werkingsmechanisme zoals andere macroliden of lincosamiden.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/ -pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren..

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, moet onmiddellijk een passende behandeling worden toegediend.

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, wat kan leiden tot bijv. rood worden van de huid (erytheem) en/of dermatitis. 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.

Indien er een vermoeden bestaat van een overgevoeligheidsreactie na accidentele blootstelling (herkenbaar door bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, netelroos, zwelling in het gezicht, misselijkheid, braken), dient een passende behandeling te worden gegeven. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats ^{1,2} , fibrose op de injectieplaats ¹ , bloeding op de injectieplaats ¹ , oedeem op de injectieplaats ¹
--	---

¹ Kan na injectie tot ongeveer 30 dagen aanhouden.

² Omkeerbare veranderingen van congestie.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

Een eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/10 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor de behandeling van varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 40 kg, dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 4 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.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multidosis spuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De stop kan veilig tot 20 keer worden doorprikt.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

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.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code

QJ01FA94

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide antimicrobieel middel, afkomstig van een fermentatie diergeneesmiddel. 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 *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*, en, de bacteriële pathogenen die het meest geassocieerd worden met respiratoire aandoeningen bij varkens.

Bij sommige isolaten van *Actinobacillus pleuropneumoniae* werden verhoogde minimaal inhiberende concentratie (MIC) waarden gevonden.

Het Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI heeft de klinische breekpunten voor tulathromycine tegen *P. multocida* en *B. bronchiseptica* van respiratoire oorsprong bij varkens vastgesteld op ≤ 16 mcg/ml gevoelig en ≥ 64 mcg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het gevoelige breekpunt vastgesteld op ≤ 64 mcg/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 plasmide-gecodeerd zijn en kan overdraagbaar zijn in associatie met transposons, plasmiden, 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 varken-polymorfonucleaire 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.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

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

maximum concentratie (C_{max}) in plasma was ongeveer 0,6 mcg/ml; deze werd bereikt ongeveer 30 minuten (T_{max}) na toedienen. In longweefsel homogenaat 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 van de systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van circa 91 uur in plasma. De plasma proteïnebinding 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%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

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

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doorzichtige, meerlaagse (plastic) flacon afgesloten met een broombutyl rubberen stop gecoat met fluorpolymeer en aluminium en plastic flip-capsule.

Verpakkingsgrootten:

- Kartonnen doos met één plastic flacon van 50 ml
- Kartonnen doos met één plastic flacon van 100 ml
- Kartonnen doos met één plastic flacon van 250 ml

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Ceva Santé Animale

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/20/251/006 (50 ml)

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 24 april 2020

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II

Geen.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

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

Tulaven 100 mg/ml oplossing voor injectie

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

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. VERPAKKINGSGROOTTE20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. DOELDIERSOORT(EN)**

Rund, varken en schaap

5. INDICATIES**6. TOEDIENINGSWEG(EN)**Rund: subcutaan gebruik.
Varken en schaap: intramusculair gebruik.**7. WACHTTIJD(EN)**Wachttijd:
Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen.
Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen.
Schapen (Vlees en slachtafval): 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.**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**Exp. { maand/jaar }
Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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



14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (500 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 100 mg/ml oplossing voor injectie

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

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. VERPAKKINGSGROOTTE

500 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Rund

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:

Vlees en slachtafval: 22 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.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. { maand/jaar }

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**



14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/20/251/005 (500 ml)

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (plastic - 100 ml / 250 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 100 mg/ml oplossing voor injectie

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

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. DOELDIERSOORT(EN)

Rund, varken en schaap

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Rund: SC

Varken en schaap: IM

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:

Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen.

Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen.

Schapen (Vlees en slachtafval): 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.

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. { maand/jaar }

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (plastic - 500 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 100 mg/ml oplossing voor injectie

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

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. DOELDIERSOORT(EN)

Rund

4. TOEDIENINGSWEG(EN)Subcutaan gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.**5. WACHTTIJD(EN)**

Wachttijd:

Rund (Vlees en slachtafval): 22 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.

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {maand/jaar}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN****9. PARTIJNUMMER**

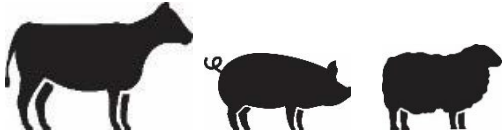
Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Flacon (20 ml – glas / 50 ml – plastic)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven



2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 25 mg/ml oplossing voor injectie

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

Tulathromycin: 25 mg/ml

3. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml
250 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Varken

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:
Vlees en slachtafval: 13 dagen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. { maand/jaar }
Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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



14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/20/251/006(50 ml)
EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon (plastic - 100 ml / 250 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven 25 mg/ml oplossing voor injectie

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

Tulathromycin: 25 mg/ml

3. DOELDIERSOORT(EN)

Varken.

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.

5. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:
Vlees en slachtafval: 13 dagen.

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. { maand/jaar }
Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**



9. PARTIJNUMMER

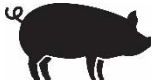
Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Flacon (plastic - 50 ml)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulaven



2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Tulathromycin: 25 mg/ml

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Tulaven 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en schapen
tulathromycin

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycin 100 mg

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Heldere, kleurloze tot licht bruingele of enigszins roze oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Rund, varken en schaap.

4. Indicaties voor gebruik

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund (BRD) geassocieerd met *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma bovis*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. Behandeling van infectieuze bovine keratoconjunctivitis (IBK) geassocieerd met *Moraxella bovis*.

Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. 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.

5. Contra-indicaties

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Kruisresistentie is aangetoond tussen tulathromycine en andere macroliden in de doelpathogenen. Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tulathromycine hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn. 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 kuddebeheer programma's worden uitgevoerd, bijvoorbeeld het verstrekken van een droge omgeving.

Antibioticabehandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet geschikt geacht. Tulathromycine vertoont 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 veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/ -pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, moet onmiddellijk een passende behandeling worden toegediend.

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, wat kan leiden tot bijv. rood worden van de huid (erytheem) en/of dermatitis. 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 bijsluiters of het etiket te worden getoond.

Indien er een vermoeden bestaat van een overgevoeligheidsreactie na accidentele blootstelling (herkenbaar door bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, netelroos, zwelling in het gezicht, misselijkheid, braken), dient een passende behandeling te worden gegeven. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiters of het etiket.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen bekend.

Overdosering:

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 myocardegeneratie 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 vande injectieplaats, liggen en opstaan, blaten.

Belangrijke onverenigbaarheden:

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

7. Bijwerkingen

Rund:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):

Zwelling op de injectieplaats ¹ , fibrose op de injectieplaats ¹ , bloeding op de injectieplaats ¹ , oedeem op de injectieplaats ¹ , reactie op de injectieplaats ² , pijn op de injectieplaats ³

¹ Kan na injectie tot ongeveer 30 dagen aanhouden.

² Omkeerbare veranderingen van congestie.

³ Van voorbijgaande aard.

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):

Reactie op de injectieplaats ^{1,2} , fibrose op de injectieplaats ¹ , bloeding op de injectieplaats ¹ , oedeem op de injectieplaats ¹

¹ Kan na injectie tot ongeveer 30 dagen aanhouden.

² Omkeerbare veranderingen van congestie.

Schaap:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):

Ongemak ¹

¹ Van voorbijgaande aard, verdwijnt binnen een paar minuten: hoofdschudden, wrijven over de injectieplaats, terugdeinzen).

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet

in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem

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.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Rund

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

Een eenmalige 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 van het diergeneesmiddel/40 kg lichaamsgewicht).

Een eenmalige intramusculaire injectie 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.

Schaap

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

Een eenmalige 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.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multi-dosis spuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De stop kan veilig tot 20 keer worden doorprikt.

10. Wachtijd(en)

Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen.

Varkens (Vlees en slachtafval): 13 dagen.

Schapen (Vlees en slachtafval): 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.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.
Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

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

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.
Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/20/251/001-005

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met één glazen flacon van 20 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 50 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 100 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 250 ml
Kartonnen doos met één plastic flacon van 500 ml

De injectieflacons van 500 ml mogen niet worden gebruikt voor varkens of schapen.

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{MM/JJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

France

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Tulaven 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens
tulathromycin

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycin 25 mg

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Heldere, kleurloze tot licht bruingele oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Varken.

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. Het diergeneesmiddel mag alleen worden gebruikt als verwacht wordt dat de varkens binnen 2-3 dagen ziek zullen worden.

5. Contra-indicaties

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Kruisresistentie is aangetoond tussen tulathromycine en andere macroliden in de doelpathogenen.

Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor tulathromycine hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn. Niet tegelijkertijd toedienen met antimicrobiële middelen met een soortgelijk werkingsmechanisme zoals andere macroliden of lincosamiden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/ -pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet in overeenstemming zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, moet onmiddellijk een passende behandeling worden toegediend.

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, wat kan leiden tot bijv. rood worden van de huid (erytheem) en/of dermatitis. 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.

Indien er een vermoeden bestaat van een overgevoeligheidsreactie na accidentele blootstelling (herkenbaar door bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, netelroos, zwelling in het gezicht, misselijkheid, braken), dient een passende behandeling te worden gegeven. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen bekend.

Overdosering:

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.

Belangrijke onverenigbaarheden:

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

7. Bijwerkingen

Varken:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):
Reactie op de injectieplaats ^{1,2} , fibrose op de injectieplaats ¹ , bloeding op de injectieplaats ¹ , oedeem op de injectieplaats ¹

¹ Kan na injectie tot ongeveer 30 dagen aanhouden.

² Omkeerbare veranderingen van congestie.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van het diergeneesmiddel/10 kg lichaamsgewicht).

Een eenmalige intramusculaire injectie in de nek. Voor de behandeling van varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 40 kg, dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 4 ml op één plaats wordt geïnjecteerd.

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.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multi-dosis spuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De stop kan veilig tot 20 keer worden doorprikt.

10. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

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

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de

lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/20/251/006-008

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met één plastic flacon van 50 ml

Kartonnen doos met één plastic flacon van 100 ml

Kartonnen doos met één plastic flacon van 250 ml

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

France

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com