

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tulinovet 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 enigszins gele of bruinige 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) die geassocieerd zijn met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* die vatbaar zijn 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* die vatbaar is voor tulathromycine.

#### Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken (SRD) die geassocieerd zijn met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* die vatbaar zijn voor tulathromycine. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient aanwezigheid van de ziekte in de groep aangetoond te zijn. Het diergeneesmiddel dient alleen gebruikt te worden 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 in geval van 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 verminderd worden door andere factoren, zoals natte omgevingsomstandigheden, alsook ongepaste bedrijfsvoering.

Behandeling van rotkreupel moet daarom samen met andere aanpassingen in het koppelmanagement worden uitgevoerd, bijvoorbeeld het verstrekken van een droge omgeving.

Antibiotische behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet wenselijk geacht. Tulathromycine toonde beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische symptomen of met chronische rotkreupel, en moet daarom alleen worden gegeven in een vroeg stadium van de rotkreupel.

#### **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 gebaseerd te zijn 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 verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient onmiddellijk een passende behandeling te 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 accidenteel contact met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan sensibilisatie 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 .

#### **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 werden niet gezien bij varkens en schapen na intramusculaire toediening.

Op de injectieplaats zijn bij runderen en varkens gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie pathomorfologische reacties (inclusief reversibele veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) zeer vaak aanwezig.

Bij schapen komen voorbijgaande tekenen van ongemak (hoofdschudden, wrijven op de injectieplaats, terugdeinzen) zeer vaak voor na intramusculaire injectie. Deze symptomen verdwijnen binnen een paar 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 tulathromycine tijdens dracht en lactatie is niet aangetoond. 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 eenmalige subcutane injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht). Voor behandeling van runderen zwaarder dan 300 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 7,5 ml geïnjecteerd wordt.

##### Varken

Intramusculair gebruik.

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

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

Voor elke respiratoire aandoening, wordt het 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 verschijnselen van de ademhalingsaandoening blijven bestaan 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 verschijnselen verdwenen zijn.

### Schaap

Intramusculair gebruik

Een eenmalige 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.

Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multidoseringsinjectiespuit aanbevolen om het overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De stop van de flacons van 25, 50 en 100 ml mag maximaal 20 keer worden aangeprikt. De stop van de flacons van 250 ml mag maximaal 25 keer worden aangeprikt.

#### **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 verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals: rusteloosheid, schudden met het hoofd, over de grond schrapen en een kortdurende vermindering van de voedselopname. Een milde myocarddegeneratie is waargenomen bij runderen die vijf tot zes keer de aanbevolen dosis toegediend kregen.

Bij biggen van ongeveer 10 kg die drie of vijf keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Bij gebruik van de achterpoot als injectieplaats werd ook kreupelheid waargenomen.

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

#### **4.11 Wachtijd(en)**

Rund (Vlees en slachtafval): 22 dagen.

Varken (Vlees en slachtafval): 13 dagen.

Schaap (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.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruikt, macroliden.

ATCvet-code: QJ01FA94

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een semi-synthetisch macrolide antimicrobieel middel, afkomstig uit een fermentatieproduct. Het verschilt van veel andere macroliden omdat het een lange werkingsduur heeft, wat gedeeltelijk veroorzaakt wordt door de drie amine groepen; daarom wordt het aangeduid als de chemische subklasse "triamilide".

Macroliden zijn antibiotica met een bacteriostatische werking en verhinderen de essentiële eiwit biosynthese 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 translocatieproces.

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  $\leq 16$   $\mu\text{g/ml}$  gevoelig en  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$  resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het gevoelige breekpunt vastgesteld op  $\leq 64$   $\mu\text{g/ml}$ . 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 doelplaats, waardoor in het algemeen kruisresistentie ontstaat met lincosamiden en groep B streptogamines (MLS<sub>B</sub> resistentie); door enzymatische inactivatie of door macrolide efflux. MLS<sub>B</sub> 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 de 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 maximum concentratie ( $C_{max}$ ) in plasma was ongeveer 0,5 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. De *in-vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplaats in de long is echter niet bekend. Na de piek concentraties volgde een langzame afname in de systemische concentratie met een eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) van 90 uur in plasma. De plasma-eiwitbinding 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 maximum concentratie ( $C_{max}$ ) 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 substantieel accumuleert in neutrofielen en alveolaire macrofagen. De *in vivo* concentratie van tulathromycine op de infectieplaats in de long is echter niet bekend. Na de piek concentraties volgde een langzame afname in systemische concentratie met een eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) van circa 91 uur in plasma. De plasma-eiwitbinding 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 maximum concentratie ( $C_{max}$ ) 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-eiwitbinding 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, verdund (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: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C.

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Kleurloze type I glazen flacon.  
Chloorbutylrubberen stop (flacons van 25, 50 en 100 ml).  
Fluorpolymeer gecoate stop van broombutylrubber (flacon van 250 ml).  
Aluminium verzegeling.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon van 25 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**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
België  
Tel.: +32 14 67 20 51



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

EU/2/20/257/001-004

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 16/09/2020.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Niet van toepassing.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**
- D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

## A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

### Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

VMD N.V.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
België

Laboratoires Biové  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Frankrijk

## B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

## C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Het werkzame bestanddeel van het diergeneesmiddel is toegestaan, zoals vermeld in tabel 1 van de bijlage van Verordening (EU) nr. 37/2010 van de Commissie:

Farmacologisch werkzame substantie(s)	Indicator-residu	Dier-soort	MRL	Te onderzoeken weefsels	Overige bepalingen	Therapeutische klasse
Tulathromycine	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent-decan-15-one uitgedrukt als tulathromycine-equivalent	Schaap, Geit	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Spier Vet Lever Nier	Niet voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren	Anti-infectiva / Antibiotica
		Rund	300 µg/kg 200 µg/kg 4 500 µg/kg 3 000 µg/kg	Spier Vet Lever Nier		
		Varken	800 µg/kg 300 µg/kg  4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Spier Huid en vet in natuurlijke verhoudingen Lever Nier		

De hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1 van de SPC zijn ofwel toegestane stoffen waarvoor tabel 1 van de Bijlage van Verordening (EU) Nr 37/2010 van de Commissie aangeeft dat geen MRLs nodig zijn ofwel beschouwd als zijnde niet vallend onder het toepassingsgebied van Verordening (EC) Nr 470/2009, wanneer gebruikt zoals in dit diergeneesmiddel.

**D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Specifieke farmacovigilantie vereisten:

PSUR-indieningen zullen worden gesynchroniseerd en ingediend worden met dezelfde frequentie als het referentieproduct.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOS (25 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

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

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

25 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: subcutaan gebruik.  
Varken en schaap: 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 lacterende 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 {MM/JJJJ}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

#### **11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Bewaren beneden 30 °C.

#### **12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN 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. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

#### **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**

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900



2370 Arendonk  
België

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

EU/2/20/257/001 (25 ml)  
EU/2/20/257/002 (50 ml)  
EU/2/20/257/003 (100 ml)  
EU/2/20/257/004 (250 ml)

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot {nummer}

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

**FLACON (glas – 100 ml / 250 ml)**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

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

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: SC.

Varken en schaap: IM.

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 lacterende 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 {MM/JJJJ}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Bewaren beneden 30 °C.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN 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. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

**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**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
België

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

EU/2/20/257/003 (100 ml)  
EU/2/20/257/004 (250 ml)

<b>17. PARTIJNUMMER FABRIKANT</b>
-----------------------------------

Lot {nummer}

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

**FLACON (glas – 25 ml / 50 ml)**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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



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

Tulathromycine 100 mg/ml

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

25 ml  
50 ml

**4. TOEDIENINGSWEG(EN)**

Rund: SC. Varken en schaap: IM.

**5. WACHTTIJD(EN)**

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

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

**6. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {MM/JJJ}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

<b>8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”</b>
--

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### Tulinovet 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:

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
België

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
België

Laboratoires BIOVE  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Frankrijk

#### 2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

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

Per ml:

**Werkzaam bestanddeel:**

Tulathromycine            100 mg

**Hulpstof(fen):**

Monothioglycerol        5 mg

Heldere, kleurloze tot enigszins gele of bruinige oplossing voor injectie.

#### 4. INDICATIE(S)

Rund

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het rund die geassocieerd zijn met *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* en *Mycoplasma bovis* die vatbaar zijn 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* die vatbaar is voor tulathromycine.

#### Varken

Behandeling en metafylaxe van respiratoire aandoeningen bij het varken die geassocieerd zijn met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* die vatbaar zijn voor tulathromycine. Voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient aanwezigheid van de ziekte in de groep aangetoond te zijn. Het diergeneesmiddel dient alleen gebruikt te worden 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 in geval van overgevoeligheid voor macroliden 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 werden niet gezien bij varkens en schapen na intramusculaire toediening.

Op de injectieplaats zijn bij runderen en varkens gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie pathomorfologische reacties (inclusief reversibele veranderingen van congestie, oedeem, fibrose en bloeding) zeer vaak aanwezig.

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

### **7. DOELDIERSOORT(EN)**

Rund, varken en schaap

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

### Rund

Subcutaan gebruik.

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

### Varken

Intramusculair gebruik.

Eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) in de nek. Voor behandeling van varkens zwaarder dan 80 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat er op één plaats niet meer dan 2 ml geïnjecteerd wordt.

### Schaap

Intramusculair gebruik.

Eenmalige intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/40 kg lichaamsgewicht) 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 verschijnselen van de luchtwegaandoening blijven bestaan 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 verschijnselen verdwenen zijn.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden. Bij veelvuldig gebruik van de flacon wordt het gebruik van een opzuignaald of multidoseringsinjectiespuit aanbevolen om het overmatig aanprikken van de stop te voorkomen. De stop van de flacons van 25, 50 en 100 ml mag maximaal 20 keer worden aangeprikt. De stop van de flacons van 250 ml mag maximaal 25 keer worden aangeprikt.

## **10. WACHTTIJD(EN)**

Rund (vlees en slachtafval): 22 dagen.

Varken (vlees en slachtafval): 13 dagen.

Schaap (vlees en slachtafval): 16 dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij lacterende 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.

Bewaren beneden 30 °C.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 28 dagen.

## **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.

Speciale waarschuwingen voor schapen:

De werkzaamheid van de antimicrobiële behandeling van rotkreupel kan verminderd worden door andere factoren, zoals natte omgevingsomstandigheden, alsook ongepaste bedrijfsvoering.

Behandeling van rotkreupel moet daarom samen met andere aanpassingen in het koppelmanagement worden uitgevoerd, bijvoorbeeld het verstrekken van een droge omgeving.

Antibiotische behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet wenselijk geacht. Tulathromycine toonde beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische symptomen of met chronische rotkreupel, en moet daarom alleen worden gegeven in een vroeg stadium van de rotkreupel.

### Speciale waarschuwingen 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 gebaseerd te zijn 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 verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient onmiddellijk een passende behandeling te 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 accidenteel contact met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan sensibilisatie 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 raadplegen en toon de bijsluiter of het etiket .

#### 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 aangetoond 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 verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals rusteloosheid, schudden met het hoofd, over de grond schrapen en een kortdurende vermindering van de voedselopname. Een milde myocarddegeneratie is waargenomen bij runderen die vijf tot zes keer de aanbevolen dosis toegediend kregen.

Bij biggen van ongeveer 10 kg die drie of vijf keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Bij gebruik van de achterpoot als injectieplaats werd ook kreupelheid waargenomen.

Bij lammeren (ongeveer 6 weken oud) werden, bij een dosering van drie of vijf keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven werden aan irritatie van de injectieplaats, zoals: achteruit lopen, hoofd schudden, 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 NIET-  
GEBRUIKTE 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**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

**15. OVERIGE INFORMATIE**

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon van 25 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.