

*[Version 9.1,11/2024]*

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzame bestanddelen::

Tulathromycine 100,0 mg

### Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Monothioglycerol                                                  | 5,0 mg                                                                                                          |
| Propyleenglycol                                                   |                                                                                                                 |
| Citroenzuurmonohydraat                                            |                                                                                                                 |
| Zoutzuur, geconcentreerd (voor aanpassing van de pH)              |                                                                                                                 |
| Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)                      |                                                                                                                 |
| Water voor injecties                                              |                                                                                                                 |

Heldere groenachtig-gele oplossing.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoorten

Rund, varken en schaap

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

#### Rund

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

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

#### Varken

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

Er is kruisresistentie aangetoond tussen tulathromycine en andere macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen bij de doelpathogenen. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet zorgvuldig worden overwogen als gevoeligheidstesten resistentie tegen 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 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 zorgen voor een droge omgeving.

Antibiotische behandeling van goedaardige rotkreupel wordt niet wenselijk geacht.

Tulathromycine toonde beperkte werkzaamheid bij schapen met ernstige klinische verschijnselen of chronische rotkreupel, en moet daarom alleen worden toegediend in een vroeg stadium van rotkreupel.

## **3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Indien er een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient onmiddellijk een passende behandeling te worden gegeven.

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 en kennis over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Gebruik van het diergeneesmiddel dient in overeenstemming te zijn met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

### 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<br>(>1 dier/10 behandelde dieren): | Pijn op de injectieplaats <sup>1</sup> , Zwelling op de injectieplaats <sup>2</sup> ,<br>Oedeem op de injectieplaats <sup>2</sup> , Congestie op de injectieplaats <sup>2</sup> ,<br>Fibrose op de injectieplaats <sup>2</sup> , Bloeding op de injectieplaats <sup>2</sup> |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Van voorbijgaande aard.

<sup>2</sup> Omkeerbaar en kan ongeveer 30 dagen na injectie aanhouden.

Varken:

|                                              |                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer vaak<br>(>1 dier/10 behandelde dieren): | Oedeem op de injectieplaats <sup>1</sup> , Congestie op de injectieplaats <sup>1</sup> ,<br>Fibrose op de injectieplaats <sup>1</sup> , Bloeding op de injectieplaats <sup>1</sup> |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Omkeerbaar en kan ongeveer 30 dagen na injectie aanhouden.

Schaap:

|                                              |                                                                                  |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer vaak<br>(>1 dier/10 behandelde dieren): | Ongemak (kopschudden, de injectieplaats wrijven, achteruit deinzen) <sup>1</sup> |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Tijdelijk, verdwijnt binnen enkele minuten.

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 of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### **3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

#### Dracht en lactatie:

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

### **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/40 kg lichaamsgewicht). Voor behandeling van runderen met een lichaamsgewicht van meer dan 300 kg 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 met een lichaamsgewicht van meer dan 80 kg 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 respiratoire aandoening 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 dient te worden 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.

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 multidoseringinjectiespuit aanbevolen om overmatig aanprikken van de stop te voorkomen.

De dop kan tot 125 keer veilig worden doorgeprikt in het geval van een fles van 50 ml en 100 ml.

De dop kan tot 250 keer veilig worden doorgeprikt in het geval van een fles van 250 ml.

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

Bij runderen werden, bij een dosering van drie, vijf of tien keer de aanbevolen dosis, voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven zijn aan irritatie van de injectieplaats, zoals rusteloosheid, kopschudden, 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 jonge biggen van ongeveer 10 kg die drie of vijf keer de therapeutische dosis kregen, werden voorbijgaande verschijnselen waargenomen die toegeschreven zijn 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 zijn aan irritatie van de injectieplaats, zoals achteruit lopen, kopschudden, wrijven van de injectieplaats, liggen en opstaan en 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 Wachttijden

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.

## 4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

### 4.1 ATCvet-code: QJ01FA94.

### 4.2 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 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 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 concentratiewaarden (MIC) gevonden. Er is *in vitro* activiteit aangetoond tegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), de bacteriële pathogeen die het meest geassocieerd wordt met infectieuze pododermatitis (rotkreupel) bij schapen.

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  $\leq 16$  µg/ml gevoelig en  $\geq 64$  µg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het gevoelige breekpunt vastgesteld op  $\leq 64$  µg/ml. Het CLSI heeft ook klinische breekpunten gepubliceerd voor tulathromycine op basis van een schijfdiffusiemethode (CLSI-document VET08, 4e editie, 2018). Er zijn geen klinische

breekpunten beschikbaar voor *H. parasuis*. EUCAST noch CLSI hebben standaardmethoden ontwikkeld voor het testen van antibacteriële middelen tegen veterinaire *Mycoplasma*-soorten en er zijn dus geen interpretatieve criteria vastgesteld.

Resistentie tegen macroliden kan zich ontwikkelen door mutatie in genen die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale eiwitten coderen; door enzymatische modificatie (methylering) van de 23S rRNA doelplaats, waardoor in het algemeen kruisresistentie ontstaat met lincosamiden en groep B streptograminen (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 en integratieve en conjugatieve elementen. Bovendien wordt de genomische plasticiteit van *Mycoplasma* versterkt door de horizontale overdracht van grote chromosomale fragmenten.

Naast zijn antimicrobiële eigenschappen vertoont tulathromycine een immuunmodulerende en ontstekingsremmende werking in experimentele studies. In zowel runder- als varkens-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 B<sub>4</sub> en CXCL-8 en induceert de productie van anti-inflammatoire en pro-oplossend lipide lipoxine A<sub>4</sub>.

### 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 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 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 piekconcentraties volgde een langzame afname in 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 piekconcentraties 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%.

## 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: 29 maanden.

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**

Meerlaagse (COEX) PP / HV / EVOH / HV / PP injectieflacons geseald met een broombutylrubberen stop type I en aluminium en plastic dop.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 50 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 100 ml

Kartonnen doos met 1 injectieflacon 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**

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.

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

BE-V580924

## **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening:

02 maart 2021

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

12/08/2025

**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>).