

BD/2018/REG NL 107518/zaak 678637

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Elanco Europe Ltd. te Basingstoke en Elanco GmbH te Cuxhaven d.d. 16 augustus 2018 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **AviPro Salmonella Duo, lyofilisaat voor gebruik in drinkwater**, ingeschreven d.d. 13 juli 2011 onder **REG NL 107518** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van Elanco Europe Ltd. wordt gelezen Elanco GmbH.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **AviPro Salmonella Duo, lyofilisaat voor gebruik in drinkwater, REG NL 107518** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **AviPro Salmonella Duo, lyofilisaat voor gebruik in drinkwater, REG NL 107518** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 107518/zaak 678637

4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 14 september 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

AviPro SALMONELLA DUO lyofilisaat voor gebruik in drinkwater

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis bevat:

Werkzame bestanddelen:

- Levende geattenueerde *Salmonella* Enteritidis bacteriën, stam Sm24/Rif12/Ssq, min. 1×10^8 KVE* en max. 6×10^8 KVE*
- Levende geattenueerde *Salmonella* Typhimurium bacteriën, stam Nal2/Rif9/Rtt, min. 1×10^8 KVE* en max. 6×10^8 KVE*

*KVE = Kolonievormende eenheden

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat voor gebruik in drinkwater.

Aspect: Witgrijze tot witbruine pellet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Kip (toekomstige fokdieren en toekomstige legkippen), fokkalkoenen en kalkoenen voor vleesproductie en eenden voor vleesproductie.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Kippen (toekomstige fokdieren en toekomstige legkippen):

Voor actieve immunisatie van gezonde, vatbare kippen ter vermindering van fecale uitscheiding en kolonisatie van inwendige organen met *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium veldstammen en om kolonisatie van eieren met *Salmonella* Enteritidis veldstammen te verminderen.

Aanvang van de immuniteit: 15 dagen

Duur van de immuniteit: 52 weken tegen virulente *S. Enteritidis* en 46 weken tegen virulente *S. Typhimurium* vanaf het moment van de laatste vaccinatie indien gebruikt conform het aanbevolen vaccinatieschema.

Fokkalkoenen en kalkoenen voor vleesproductie:

Voor actieve immunisatie van gezonde, vatbare kalkoenen om kolonisatie van inwendige organen met veldstammen van *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium te verminderen.

Over het algemeen wordt de kolonisatie van inwendige organen van gevaccineerde kalkoenen met de challenge bacteriën verminderd vergeleken met niet-gevaccineerde kalkoenen; een statistisch significante vermindering kon niet in alle instanties worden aangetoond.

Aanvang van de immuniteit: 21 dagen na de eerste vaccinatie

Duur van de immuniteit: Voor toekomstige fokkalkoenen: 30 weken tegen virulente *Salmonella* Enteritidis en 28 weken tegen virulente *Salmonella* Typhimurium vanaf het moment van de laatste vaccinatie, indien gebruikt conform het aanbevolen vaccinatieschema.
Voor kalkoenen voor vleesproductie: 10 weken tegen virulente *Salmonella* Enteritidis en tegen virulente *Salmonella* Typhimurium vanaf het moment van de laatste vaccinatie, indien gebruikt conform het aanbevolen vaccinatieschema.

Eenden voor vleesproductie:

Voor actieve immunisatie van gezonde, vatbare eenden ter vermindering van kolonisatie van inwendige organen met *Salmonella* Typhimurium veldstammen.

Aanvang van de immuniteit: 22 dagen

Duur van de immuniteit: 43 dagen

4.3 Contra-indicaties

Geen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij kippen is bescherming in aanwezigheid van maternaal verkregen antilichamen aangetoond bij een vaccin met *Salmonella* Enteritidis maar er is geen informatie beschikbaar over de *Salmonella* Typhimurium component.

Bij kalkoenen werd geen onderzoek gedaan naar de invloed van maternaal verkregen antilichamen.

De prevalentie van *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium bij commerciële kalkoehouderijen kan verschillen tussen de lidstaten van de Europese Unie. Het vaccin mag uitsluitend worden gebruikt op kalkoenfokkerijen met een bekend optreden van *Salmonella* Enteritidis of *Salmonella* Typhimurium, tenzij in nationale *Salmonella*-bestrijdingsprogramma's in de lidstaten van de Europese Unie bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie gestimuleerd worden.

Bij eenden kunnen de maternaal verkregen antilichamen van invloed zijn op de ontwikkeling van de immunrespons.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen gezonde dieren vaccineren.

Gevaccineerde kippen kunnen de *Salmonella* Enteritidis vaccinstam tot maximaal 21 dagen na de vaccinatie uitscheiden en de *Salmonella* Typhimurium vaccinstam tot maximaal 35 dagen.

Gevaccineerde eenden kunnen de *Salmonella* Enteritidis vaccinstam tot maximaal 14 dagen na de vaccinatie uitscheiden en de *Salmonella* Typhimurium vaccinstam tot maximaal 28 dagen.

Salmonella-vaccinstammen worden bij kalkoenen intermitterend uitgescheiden. Na eenmaal gevaccineerd te zijn op de eerste levensdag, was de excretieduur voor de vaccinstam van *Salmonella* Enteritidis tot dag 49 en voor de vaccinstam *Salmonella* Typhimurium tot dag 63.

Na herhaalde vaccinaties wordt de excretieduur korter. Vanwege beperkte gegevens zijn de eieren van gevaccineerde fokkalkoen niet bestemd voor humane consumptie.

Niet getest op sier- en raspluimvee.

Het vaccin kan zich verspreiden naar vatbare vogels die in contact komen met gevaccineerde vogels.

In zeer zeldzame gevallen kunnen de vaccinstammen worden geïsoleerd uit de omgeving buiten de hierboven genoemde periode bij gebruik van zeer gevoelige detectiemethoden.

Zorg ervoor dat het drinkwater geen detergentia, desinfecterende middelen en zuren bevat. De vaccinstammen zijn uiterst gevoelig voor fluoroquinolone antibiotica en hebben een verhoogde gevoeligheid voor erythromycine, chlooramfenicol, doxycycline, detergentia en schadelijke stoffen voor het milieu.

De differentiatie tussen de vaccin- en veldstammen wordt bereikt door middel van een antibiogram:

- *Salmonella* Enteritidis:

In tegenstelling tot veldstammen, is de vaccinstam gevoelig voor erythromycine (aanbevolen concentratie 15-30 µg/ml) en resistent tegen streptomycine (aanbevolen concentratie 200 µg/ml) en rifampicine (aanbevolen concentratie 200 µg/ml).

- *Salmonella* Typhimurium:

In tegenstelling tot veldstammen, is de vaccinstam gevoelig voor erythromycine (aanbevolen concentratie 15-30 µg/ml) en resistent tegen nalidixisch zuur (aanbevolen concentratie 20 µg/ml) en rifampicine (aanbevolen concentratie 200 µg/ml).

Afhankelijk van het gebruikte testsysteem, kan orale vaccinatie resulteren in lage seropositieve reacties van individuele vogels in een groep. Omdat de serologische controle op *Salmonella* uitsluitend een groepstest is, moeten positieve resultaten worden bevestigd, bijv. door bacteriologie.

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

Degene die het diergeneesmiddel toedient moet zich tijdens de handeling beschermen met persoonlijke beschermende uitrusting bestaande uit handschoenen.

Open de flacon uitsluitend onder water om aerosolen te vermijden.

Na gebruik van het vaccin de handen wassen en desinfecteren.

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

De vaccinstammen zijn gevoelig voor een aantal antibiotica waaronder quinolonen (ciprofloxacine).

Aangezien het vaccin is vervaardigd met levende, geattenuerde micro-organismen, dienen passende maatregelen te worden genomen om besmetting te voorkomen van de behandelaar en andere mensen die aan het proces meewerken.

Gevaccineerde dieren kunnen de vaccinstammen uitscheiden. Personen met immunodeficiëntie wordt geadviseerd om contact met het vaccin en onlangs gevaccineerde dieren te vermijden.

Zwangere vrouwen moeten dit diergeneesmiddel niet toedienen.

Personeel, betrokken bij de verzorging van gevaccineerde dieren, dient zich te houden aan de algemene principes voor hygiëne (kleding wisselen, handschoenen dragen, reinigen en desinfecteren van laarzen) en in het bijzonder voorzichtig te zijn met het hanteren van strooisel van gevaccineerde kippen tot 35 dagen na de vaccinatie, van gevaccineerde eenden tot 28 dagen na de vaccinatie en van gevaccineerde kalkoenen tot 63 dagen na de vaccinatie.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen, voor zover bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij kippen in de legperiode en binnen 3 weken voor het begin van de leg.

Niet gebruiken bij eenden bedoeld voor de leg.

Niet gebruiken bij kalkoenen in de legperiode en binnen 5 weken voor het begin van de leg.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat de vaccinstammen levende bacteriën zijn, moet gelijktijdig gebruik van antibacteriële middelen die werkzaam zijn tegen *Salmonella* worden vermeden. Als dit echter onvermijdelijk is, moet de groep opnieuw worden geïmmuniseerd. Een besluit om dit vaccin te gebruiken voor of na een behandeling met dergelijke antibacteriële middelen moet per geval worden genomen.

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel. Een besluit om dit vaccin voor of na enig diergeneesmiddel te gebruiken moet per geval worden genomen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik na resuspensie in het drinkwater.

Advies voor juiste toediening:

De inhoud van geopende flacons moet volledig worden gebruikt.

Bereid slechts de hoeveelheid vaccin die binnen 4 uur gebruikt wordt.

Bescherm het gereconstitueerde vaccin tegen direct zonlicht, vorst en temperaturen boven 25°C.

Volg deze voorschriften voor een juiste toediening, zodat alle vogels de juiste dosis krijgen.

Vaccinatie schema

Het diergeneesmiddel kan vanaf de 1^e levensdag worden gebruikt.

Eenden voor vleesproductie: Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag.

Kippen (toekomstige legkippen en toekomstige fokhennen): Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag gevolgd door een tweede vaccinatie op een leeftijd van 6 tot 8 weken en een derde vaccinatie rond de 16^e levensweek, minstens 3 weken voor de aanvang van de leg.

Kalkoenen voor vleesproductie: Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag gevolgd door een tweede vaccinatie op een leeftijd van 6 weken.

Fokkalkoenen: Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag gevolgd door een tweede vaccinatie op een leeftijd van 6 weken, een derde vaccinatie op een leeftijd van 16 weken en een vierde vaccinatie op een leeftijd van 23 tot 24 weken.

Toediening via het drinkwater

1. Bepalen van de benodigde hoeveelheid water:

- Idealiter dient het vaccin te worden toegediend in de hoeveelheid water die binnen 3 uur door de vogels wordt gebruikt. De juiste hoeveelheid water dient bij elke behandeling aan de hand van de watermeterregistratie van de vorige dag nauwkeurig te worden vastgesteld. De hoeveelheid water die nodig is, kan ook berekend worden uit het aantal en de leeftijd van de vogels, gecombineerd met de informatie die gegeven wordt in de tabellen voor waterconsumptie van de fokkers.
- Onder zeer warme omstandigheden en bij zware rassen of andere soorten dan kippen, in het bijzonder in het geval van oudere kalkoenen, moet deze hoeveelheid mogelijk worden verhoogd om voldoende wateropname van elke vogel te garanderen.

2. Resuspensie van het lyofilisaat:

- De gehele inhoud van een flacon moet worden gebruikt voor één stal of drinkstelsel omdat verdelen kan leiden tot doseerfouten.
- Alle apparatuur gebruikt voor de vaccinatie (leidingen, slangen, buizen enz.) moet grondig worden gereinigd en vrij zijn van restanten van reinigings- en desinfectiemiddelen.
- Gebruik uitsluitend koud, schoon en vers water, bij voorkeur zonder chloor- en metaalionen. Magere melkpoeder (<1% vet) (2-4 gram per liter water) of magere melk (20-40 ml per liter water) kan de kwaliteit van kraanwater en daarmee de stabiliteit van het vaccin verbeteren. Dit dient echter minstens 10 minuten vóór het toevoegen van het vaccin te worden toegepast.
- Open de flacon met het vaccin onder water en laat dit volledig oplossen. Omdat het geconcentreerde vaccin enigszins visceus is, moet men zorgen dat de ampul en de dop volledig geleegd worden door ze in water af te spoelen. De vaccinoplossing moet vóór de toediening een aantal minuten grondig worden geroerd.

3. Toediening van het geresuspendeerde vaccin:

- Zorg ervoor dat het water in de drinkbakken eerst wordt opgedronken zodat de niveaus vóór de vaccinatie minimaal zijn. Als er nog water aanwezig is, moeten de leidingen worden leeggemaakt voordat het vaccin wordt toegediend.
- Vaccin over een periode van (maximaal) 3 uur toedienen. Zorg dat alle vogels in deze periode drinken. Door het variërende drinkgedrag van kippen kan het in sommige gevallen nodig zijn om de dieren te laten dorsten voorafgaand aan de vaccinatie om te zorgen dat alle vogels tijdens de vaccinatieperiode drinken.
- Een dorstperiode van maximaal 2-3 uur voor de vaccinatie kan nodig zijn om te zorgen dat elke vogel een dosis vaccin krijgt.
- Zorg dat de vogels tijdens de vaccinatie geen toegang hebben tot gewoon (vaccinvrij) water.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Er zijn geen bijwerkingen bekend na overdosering.

4.11 Wachttermijn

Voor kippen en eenden:
(orgaan-)vlees en eieren: 21 dagen.

Voor kalkoenen:
(orgaan-)vlees: 70 dagen na de eerste vaccinatie,
49 dagen na herhaalde vaccinatie.

5. IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: immunologische producten voor Aves, levende bacteriële vaccins voor pluimvee, kalkoenen en eenden.

ATCvet-code: QI01AE01, QI01BE01, QI01CE01.

Het product stimuleert actieve immuniteit tegen *Salmonella* Enteritidis en tegen *Salmonella* Typhimurium.

De vaccinstammen zijn natuurlijke metabole drift mutanten, d.w.z. ze missen bepaalde metabole paden of brengen deze niet tot uiting, hetgeen resulteert in attenuatie.

De genetische basis resulteert in een defect in het ribosomaal proteïne S12 waardoor de polypeptide synthese wordt beïnvloed (streptomycine resistentie), een defect in het gyrase dat de DNA-replicatie beïnvloed (nalidixine zuur resistentie) en een defect in het RNA polymerase dat de transcriptie van DNA naar RNA beïnvloed (rifampicine resistentie).

De vaccinstammen bezitten ook attenuaties die de permeabiliteit van het celmembraan voor schadelijke stoffen, zoals reinigingsmiddelen en antibiotica, verhogen. Dit betekent dat de stammen slecht kunnen overleven in het milieu en uiterst gevoelig zijn voor fluoroquinolonen en, in tegenstelling tot veldstammen, gevoelig zijn voor erythromycine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Soja pepton
Sucrose
Gelatine
HEPES buffer

6.2 Onverenigbaarheden

Niet vermengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 4 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren en transporteren bij 2°C – 8°C (in een koelkast).
Niet invriezen.
Tegen direct zonlicht beschermen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type I (Ph. Eur.), 20 ml glazen flacons met stootrand en rubber dop. De flacons zijn geseald met aluminium felscapsules.

Het vaccin is verkrijgbaar in de onderstaande verpakkingsgroottes:

Kartonnen doos met 1 flacon met 1.000 vaccin doses.

Kartonnen doos met 1 flacon met 2.000 vaccin doses.

Bundelverpakkingen:

Kartonnen doos met 10 flacons met 1.000 vaccin doses.

Kartonnen doos met 10 flacons met 2.000 vaccin doses.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 107518

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 13 juli 2011

Datum van laatste verlenging: 16 mei 2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12 september 2018

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

AviPro SALMONELLA DUO lyofilisaat voor gebruik in drinkwater.

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Eén dosis bevat:

Levende geattenuerde *Salmonella* Enteritidis bacteriën, stam Sm24/Rif12/Ssq, min. $1 \times 10^{8,0}$ KVE en max. $6 \times 10^{8,0}$ KVE

en

Levende geattenuerde *Salmonella* Typhimurium bacteriën, stam Nal2/Rif9/Rtt, min. $1 \times 10^{8,0}$ KVE en max. $6 \times 10^{8,0}$ KVE

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat voor gebruik in drinkwater

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1,000 doses

2,000 doses

10 x 1.000 doses

10 x 2.000 doses

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kippen (toekomstige fokdieren en toekomstige legkippen), fokkalkoenen en kalkoenen voor vleesproductie, en eenden voor vleesproductie.

6. INDICATIES

Actieve immunisatie van kippen en kalkoenen tegen *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium en van eenden tegen *Salmonella* Typhimurium.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Gebruik: Voor oraal gebruik na resuspensie in drinkwater.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Voor kippen en eenden:

(orgaan-)vlees en eieren: 21 dagen

Voor kalkoenen: (orgaan-)vlees: 70 dagen na de eerste vaccinatie.
49 dagen na herhaalde vaccinatie.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na reconstitutie, gebruiken binnen 4 uur.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren en transporteren in een koelkast.

Niet invriezen.

Tegen direct zonlicht beschermen.

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

Verwijdering: lees de bijsluiter.

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

UDA

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

Buiten zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 107518

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Flacons****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

AviPro SALMONELLA DUO, lyofilisaat voor gebruik in drinkwater voor gebruik bij kuikens, kalkoenen en eenden

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Eén dosis bevat:

Levend geattenuerde *Salmonella* Enteritidis bacteriën, stam Sm24/Rif12/Ssq, $1 \times 10^{8,0}$ - $6 \times 10^{8,0}$ KVE en

Levend geattenuerde *Salmonella* Typhimurium bacteriën, stam Na12/Rif9/Rtt, $1 \times 10^{8,0}$ - $6 \times 10^{8,0}$ KVE

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

1.000 doses

2.000 doses

4. TOEDIENINGSWEG

Voor oraal gebruik na resuspending in drinkwater.

5. WACHTTERMIJN

Wachttermijn:

Voor kippen en eenden:

(orgaan-)vlees en eieren: 21 dagen

Voor kalkoenen: (orgaan-)vlees: 70 dagen na de eerste vaccinatie, 49 dagen na herhaalde vaccinatie

6. PARTIJNUMMER

Partij {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 107518

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**AviPro SALMONELLA DUO
lyofilisaat voor gebruik in drinkwater.****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:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lohmann Animal Health GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4,
27472 Cuxhaven,
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

AviPro SALMONELLA DUO lyofilisaat voor gebruik in drinkwater.

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Een dosis bevat:

Werkzame bestanddelen:

Levende geattenuerde *Salmonella* Enteritidis bacteriën, stam Sm24/Rif12/Ssq, min. 1×10^8 KVE* en max. 6×10^8 KVE*
en

Levende geattenuerde *Salmonella* Typhimurium bacteriën, stam Nal2/Rif9/Rtt, min. 1×10^8 KVE* en max. 6×10^8 KVE*

*KVE = Kolonievormende eenheden

Hulpstoffen:

Soja pepton
Sucrose
Gelatine
HEPES buffer

Uiterlijke verschijningsvorm:

Witgrijze tot witbruine pellet.

4. INDICATIES**Kippen (toekomstige fokdieren en toekomstige legkippen):**

Voor actieve immunisatie van gezonde, vatbare kippen om fecale uitscheiding en kolonisatie van inwendige organen met *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium veldstammen te verminderen en om kolonisatie van eieren met *Salmonella* Enteritidis veldstammen te verminderen.

Aanvang van de immuniteit: 15 dagen

Duur van de immuniteit: 52 weken tegen virulente *S. Enteritidis* en 46 weken tegen virulente *S. Typhimurium* vanaf het moment van de laatste vaccinatie indien gebruikt conform het aanbevolen vaccinatieschema.

Toekomstige fokkalkoenen en kalkoenen voor vleesproductie:

Voor actieve immunisatie van gezonde, vatbare kalkoenen om kolonisatie van inwendige organen met veldstammen van *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium te verminderen.

Over het algemeen wordt de kolonisatie van inwendige organen van gevaccineerde kalkoenen met de challenge bacteriën verminderd vergeleken met niet-gevaccineerde kalkoenen; een statistisch significante vermindering kon niet in alle instanties worden aangetoond.

Aanvang van de immuniteit: 21 dagen na de eerste vaccinatie
Duur van de immuniteit: Voor toekomstige fokkalkoenen: 30 weken tegen virulente *Salmonella* Enteritidis en 28 weken tegen virulente *Salmonella* Typhimurium vanaf het moment van de laatste vaccinatie, indien gebruikt conform het aanbevolen vaccinatieschema
Voor kalkoenen voor vleesproductie: 10 weken tegen virulente *Salmonella* Enteritidis en tegen virulente *Salmonella* Typhimurium vanaf het moment van de laatste vaccinatie, indien gebruikt conform het aanbevolen vaccinatieschema

Eenden voor vleesproductie:

Voor actieve immunisatie van gezonde, vatbare eenden ter vermindering van de kolonisatie van inwendige organen met *Salmonella* Typhimurium veldstammen.

Aanvang van de immuniteit: 22 dagen
Duur van de immuniteit: 43 dagen

5. CONTRA-INDICATIES

Geen.

6. BIJWERKINGEN

Geen, voor zover bekend.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kippen (toekomstige fokdieren en toekomstige legkippen), fokkalkoenen en kalkoenen voor vleesproductie en eenden voor vleesproductie, vanaf één dag oud.

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

Voor oraal gebruik na resuspensie in het drinkwater.

Dosering en gebruik

Eenden voor vleesproductie: Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag.

Kippen (toekomstige legkippen en toekomstige fokdieren): Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag gevolgd door een tweede vaccinatie op een leeftijd van 6 tot 8 weken en een derde vaccinatie in ongeveer de 16^e levensweek, minstens 3 weken voor de aanvang van de leg.

Kalkoenen voor vleesproductie: Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag, gevolgd door een tweede vaccinatie op een leeftijd van 6 weken.

Fokkalkoenen: Een enkele dosis vanaf de eerste levensdag, gevolgd door een tweede vaccinatie op een leeftijd van 6 weken, een derde vaccinatie op een leeftijd van 16 weken en een vierde vaccinatie op een leeftijd van 23 tot 24 weken.

Orale toediening via het drinkwater

1. Bepalen van de vereiste hoeveelheid water:

- Het vaccin dient te worden toegediend in de hoeveelheid water die binnen 3 uur door de vogels wordt gebruikt. De juiste hoeveelheid water dient bij elke behandeling aan de hand van de watermeterregistratie van de vorige dag nauwkeurig te worden vastgesteld. De hoeveelheid water die nodig is, kan ook berekend worden uit het aantal en de leeftijd van de vogels, gecombineerd met de informatie die gegeven wordt in de tabellen voor waterconsumptie van de fokkers.
- Onder zeer warme omstandigheden en bij zware rassen, of andere soorten dan kippen, in het bijzonder in het geval van oudere kalkoenen, moet deze hoeveelheid mogelijk worden verhoogd om voldoende wateropname van elke vogel te garanderen

2. Resuspensie van het lyofilisaat:

- De gehele inhoud van een flacon moet worden gebruikt voor één stal of drinkstelsel omdat verdelen kan leiden tot doseerfouten.
- Alle apparatuur gebruikt voor de vaccinatie (leidingen, slangen, buizen enz..) moet grondig worden gereinigd en vrij zijn van restanten van reinigings- en desinfectiemiddelen.
- Gebruik uitsluitend koud, schoon en vers water, bij voorkeur zonder chloor en metaalionen. Magere melkpoeder (<1% vet) (2-4 gram per liter water) of magere melk (20-40 ml per liter water) kan de kwaliteit van kraanwater en daarmee de stabiliteit van het vaccin verbeteren. Dit dient echter minstens 10 minuten voor het toevoegen van het vaccin te worden toegepast.
- Open de flacon met het vaccin onder water en laat dit volledig oplossen. Omdat het geconcentreerde vaccin enigszins visceus is, moet men zorgen dat de ampul en de dop volledig geleegd worden door ze in water af te spoelen. De vaccinoplossing moet voor de toediening een aantal minuten grondig worden geroerd.

3. Toediening van het geresuspendeerde vaccin:

- Laat water in de drinkbakken eerst geconsumeerd worden zodat de niveaus vóór de vaccin toediening minimaal zijn. Als er nog water inzit, moeten de leidingen worden leeggemaakt voordat het vaccin wordt toegediend.
- Het met vaccin behandelde water moet maximaal 3 uur worden toegediend, waarbij gecontroleerd moet worden of alle vogels in deze periode drinken. Door het variërende drinkgedrag van vogels kan het soms nodig zijn om bepaalde plaatsen voorafgaand aan de vaccinatie geen water te geven om te zorgen dat alle vogels tijdens de vaccinatieperiode drinken.
- Een dorstperiode van maximaal 2-3 uur voor de vaccinatie kan soms nodig zijn om te zorgen dat elke vogel een dosis vaccin krijgt.

- Zorg dat de vogels tijdens de vaccinatie geen toegang hebben tot gewoon (vaccinvrij) water.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De inhoud van geopende flacons moet volledig worden gebruikt.
Bereid slechts de hoeveelheid vaccin die binnen 4 uur gebruikt wordt.
Bescherm het gereconstitueerde vaccin tegen direct zonlicht, vorst en temperaturen boven 25°C.
Volg deze voorschriften voor een juiste toediening, zodat alle vogels de juiste dosis krijgen.

10. WACHTTERMIJN

Voor kippen en eenden:
(orgaan-)vlees en eieren: 21 dagen
Voor kalkoenen: (orgaan-)vlees: 70 dagen na de eerste vaccinatie,
49 dagen na herhaalde vaccinatie.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.
Bewaren en transporteren bij 2°C – 8°C (in een koelkast).
Niet invriezen.
Tegen direct zonlicht beschermen.

Gebruik dit diergeneesmiddel niet na de vervaldatum vermeld op het etiket.
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 4 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij kippen is bescherming in aanwezigheid van maternaal verkregen antilichamen aangetoond bij een vaccin met *Salmonella* Enteritidis maar er is geen informatie beschikbaar over de *Salmonella* Typhimurium component.

Bij kalkoenen werd geen onderzoek gedaan naar de invloed van maternaal verkregen antilichamen.

De prevalentie van *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium bij commerciële kalkoenhoudertijen kan verschillen tussen de lidstaten van de Europese Unie. Het vaccin mag uitsluitend worden gebruikt op kalkoenfokkerijen met een bekend optreden van *Salmonella* Enteritidis of *Salmonella* Typhimurium, tenzij in nationale *Salmonella*-bestrijdingsprogramma's in de lidstaten van de Europese Unie bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie gestimuleerd worden.

Bij eenden kunnen de maternaal verkregen antilichamen van invloed zijn op de ontwikkeling van de immuunrespons.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alleen gezonde dieren vaccineren.
Niet getest op sier- en raspluimvee.

Gevaccineerde kuikens kunnen de *Salmonella* Enteritidis vaccinstam tot maximaal 21 dagen na de vaccinatie uitscheiden en de *Salmonella* Typhimurium vaccinstam tot maximaal 35 dagen.
Gevaccineerde eenden kunnen de *Salmonella* Enteritidis vaccinstam tot maximaal 14 dagen na de vaccinatie uitscheiden en de *Salmonella* Typhimurium vaccinstam tot maximaal 28 dagen.

Salmonella-vaccinstammen worden bij kalkoenen intermitterend uitgescheiden. Na eenmaal gevaccineerd te zijn op de eerste levensdag, was de excretieduur voor de vaccinstam van *Salmonella* Enteritidis tot dag 49 en voor de vaccinstam *Salmonella* Typhimurium tot dag 63. Na herhaalde vaccinaties wordt de excretieduur korter. Vanwege beperkte gegevens zijn de eieren van gevaccineerde kalkoenen voor reproductie niet bestemd voor humane consumptie.

Het vaccin kan zich verspreiden naar vatbare vogels die in contact komen met gevaccineerde vogels. In zeer zeldzame gevallen kunnen de vaccinstammen worden geïsoleerd uit de omgeving buiten de hierboven genoemde periode bij gebruik van zeer gevoelige detectiemethoden.

Zorg ervoor dat het drinkwater geen detergentia, desinfecterende middelen en zuren bevat .

De vaccinstammen zijn uiterst gevoelig voor fluoroquinolone antibiotica en hebben een verhoogde gevoeligheid voor erythromycine, chlooramfenicol, doxycycline, detergentia en schadelijke stoffen voor het milieu.

De differentiatie tussen de vaccin- en veldstammen wordt bereikt door middel van een antibiogram:

- *Salmonella* Enteritidis:

In tegenstelling tot veldstammen is de vaccinstam gevoelig voor erythromycine (aanbevolen concentratie 15-30 µg/ml) en resistent tegen streptomycine (aanbevolen concentratie 200 µg/ml) en rifampicine (aanbevolen concentratie 200 µg/ml).

- *Salmonella* Typhimurium:

In tegenstelling tot veldstammen is de vaccinstam gevoelig voor erythromycine (aanbevolen concentratie 15-30 µg/ml) en resistent tegen nalidixisch zuur (aanbevolen concentratie 20 µg/ml) en rifampicine (aanbevolen concentratie 200 µg/ml).

Afhankelijk van het gebruikte testsysteem, kan orale vaccinatie resulteren in lage seropositieve reacties van individuele vogels in een groep. Omdat de serologische controle op *Salmonella* uitsluitend een groepstest is, moeten positieve resultaten worden bevestigd, bijv. door bacteriologie.

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

Degene die het diergeneesmiddel toedient moet zich tijdens de handeling beschermen met persoonlijke beschermende uitrusting bestaande uit handschoenen.

Open de flacon uitsluitend onder water om aerosolen te vermijden.

Na contact met het vaccin de handen wassen en desinfecteren.

Niet inslikken. Indien per ongeluk ingeslikt, onmiddellijk een arts raadplegen en de bijsluiter of het etiket aan de arts laten zien.

De vaccinstammen zijn gevoelig voor een aantal antibiotica waaronder quinolonen (ciprofloxacine).

Omdat het vaccin is geprepareerd met levende geattenueerde micro-organismen, dienen passende maatregelen te worden genomen om besmetting te voorkomen van de behandelaar en andere mensen die aan het proces meewerken.

Gevaccineerde dieren kunnen de vaccinstammen uitscheiden. Personen met immunodeficiëntie wordt geadviseerd om contact met het vaccin en onlangs gevaccineerde dieren te vermijden.

Zwangere vrouwen moeten dit diergeneesmiddel niet toedienen.

Personeel dat gevaccineerde dieren moet verzorgen dient zich te houden aan de algemene principes voor hygiëne (kleding wisselen, handschoenen dragen, reinigen en desinfecteren van laarzen) en in het bijzonder voorzichtig te zijn in met het hanteren van strooisel van gevaccineerde kuikens tot 35 dagen na de vaccinatie en van gevaccineerde eenden tot 28 dagen na de vaccinatie en van gevaccineerde kalkoenen tot 63 dagen na de vaccinatie.

Gebruik tijdens de leg:

Niet gebruiken bij kippen in de legperiode en binnen 3 weken voor het begin van de leg.

Niet gebruiken bij eenden bedoeld voor de leg.

Niet gebruiken bij kalkoenen in de legperiode en binnen 5 weken voor het begin van de leg.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat de vaccinstammen levende bacteriën zijn, moet gelijktijdig gebruik van antibacteriële middelen die werkzaam zijn tegen *Salmonella* worden vermeden. Als dit echter onvermijdelijk is, moet de groep opnieuw worden geïmmuniseerd. Een besluit om dit vaccin te gebruiken voor of na een behandeling met dergelijke antibacteriële middelen moet per geval worden genomen.

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel. Een besluit om dit vaccin voor of na enig diergeneesmiddel te gebruiken moet per geval worden genomen.

Onverenigbaarheden

Niet vermengen met enig ander diergeneesmiddel.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

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

12 september 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Kartonnen doos met 1 flacon met 1.000 vaccin doses.

Kartonnen doos met 1 flacon met 2.000 vaccin doses.

Bundelverpakkingen:

Kartonnen doos met 10 flacons met 1.000 vaccin doses.

Kartonnen doos met 10 flacons met 2.000 vaccin doses.

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

REG NL 107518

KANALISATIE

UDA