

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels** **(Summary of Product Characteristics)**

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Tuloxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

1 ml Injektionslösung enthält:

#### **Wirkstoff(e):**

Tulathromycin 25 mg

#### **Sonstige(r) Bestandteil(e):**

Monothioglycerol 5 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

### **3. Darreichungsform:**

Injektionslösung.

Klare, farblose bis hellgelbe oder hellbraune Lösung.

### **4. Klinische Angaben:**

#### **4.1 Zieltierart(en):**

Schwein

#### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):**

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss das Vorhandensein der Krankheit in der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten 2 - 3 Tage die Erkrankung entwickeln.

#### **4.3 Gegenanzeigen:**

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Makrolidantibiotika oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:**

Kreuzresistenz tritt bei anderen Makroliden auf. Nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit einer ähnlichen Wirkungsweise, wie anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreichen.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:**

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:**

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten pathogenen Keime erfolgen. Sofern dies nicht

möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, Betriebsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren. Offizielle, nationale und regionale antimikrobielle Richtlinien sollten bei der Verwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Eine von den Anweisungen in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegen Tulathromycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Gruppe B - Streptograminen aufgrund des Potenzials für Kreuzresistenz verringern.

Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung durchgeführt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tulathromycin reizt die Augen. Bei versehentlichem Augenkontakt sofort die Augen mit sauberem Wasser spülen.

Tulathromycin kann bei Hautkontakt zu Sensibilisierung führen. Bei versehentlichem Hautkontakt, die betroffene Hautpartie sofort mit Seife und Wasser gut reinigen.

Dieses Produkt kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tulathromycin sollten den Kontakt mit dem Produkt vermeiden.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Pathomorphologische Veränderungen an der Injektionsstelle (einschließlich reversibler Veränderungen wie Blutstauung, Ödem, Fibrose und Blutung) sind bis ca. 30 Tage nach der Injektion nachweisbar.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Tuloxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Studien bei Labortieren (Ratte, Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Effekte ergeben. Die Unbedenklichkeit von Tulathromycin während der Trächtigkeit und Laktation bei Schweinen wurde nicht geprüft. Die Anwendung sollte daher nur nach einer Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den zuständigen Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht entsprechend 1 ml je 10 kg Körpergewicht in den Nacken.

Zur Behandlung von Schweinen über 40 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 4 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Für jedwede Atemwegserkrankung wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und den Erfolg nach 48 Stunden zu kontrollieren. Sollten die Anzeichen der Atemwegserkrankung weiter bestehen, sich verschlimmern oder Rückfälle auftreten, ist ein Therapiewechsel auf ein anderes Antibiotikum bis zur Heilung vorzunehmen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Der Stopfen kann bis zu 20mal sicher punktiert werden. Für die Mehrfachinjektion von Durchstechflaschen wird eine Aspirationsnadel oder eine Mehrfachdosis-Spritze empfohlen, um ein übermäßiges Durchstechen des Stopfens zu vermeiden.

#### 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich:

Nach Verabreichung des Drei- oder Fünffachen der empfohlenen Dosis an junge Schweine mit einem Körpergewicht von etwa 10 kg wurden in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Schreien und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaßen, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

#### 4.11 Wartezeit(en):

Essbare Gewebe: 13 Tage.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Makrolide.  
ATCvet-Code: QJ01FA94.

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolidantibiotikum, das aus einem Fermentationsprodukt synthetisiert wird. Es unterscheidet sich von anderen Makroliden durch seine lang anhaltende Wirkung, die zum Teil auf seine drei Aminogruppen zurückgeführt wird. Ddardum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

Makrolide sind bakteriostatisch wirksame Antibiotika, die die Proteinbiosynthese durch ihre selektive Bindung an die ribosomale RNA der Bakterien hemmen. Sie stimulieren die Dissoziation der Peptidyl-tRNA an den Ribosomen während des Übertragungsprozesses.

Tulathromycin ist *in vitro* wirksam gegenüber *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, den bakteriellen Erregern, die vorwiegend bei porcinen Atemwegserkrankungen beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden *in vitro* erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert

auf  $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  festgelegt. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agargeldiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4th ed, 2018). Für *H. parasuis* sind keine klinischen Grenzwerte verfügbar. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für Tests auf antibakterielle Wirkstoffe gegen veterinärmedizinisch relevante *Mycoplasma* Arten entwickelt, daher wurden hier keine Interpretationskriterien definiert.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S rRNA führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der Gruppe der B Streptogramine (MLS<sub>B</sub>-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolidabbau. MLS<sub>B</sub>-Resistenz kann natürlich oder erworben sein. Die Resistenz kann Chromosomen- oder Plasmid-kodiert sein und übertragen werden, wenn sie mit Transposonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch horizontalen Transfer oder große chromosomale Fragmente gesteigert.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und entzündungshemmende Wirkungen. In polymorphkernigen Zellen (PMN; Neutrophile) von Schweinen fördert Tulathromycin die Apoptose (programmierter Zelltod) sowie die Clearance von apoptotischen Zellen durch Makrophagen. Es senkt die Produktion der pro-inflammatorischen Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des entzündungshemmenden und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration ( $C_{\text{max}}$ ) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten ( $T_{\text{max}}$ ) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert. Jedoch ist die *in vivo* Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit etwa 40% gering. Das Verteilungsvolumen ( $V_{\text{ss}}$ ), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88%.

## 6. Pharmazeutische Angaben:

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Propylenglycol  
Monothioglycerol  
Citronensäure  
Salzsäure  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit:**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

**6.4 Besondere Lagerungshinweise:**

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Im Originalbehältnis aufbewahren.

**6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:**

Die Faltschachtel enthält eine Klarglasflaschen Type I von 50 ml, 100 ml oder 250 ml mit einem Chlorobutyl/-Butyl-Film Typ I beschichtetem Gummistopfen und einer Aluminiumkappe mit einer Kunststoff-Aufreibflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:**

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

**7. Zulassungsinhaber:**

KRKA, d. d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slowenien

**8. Zulassungsnummer:**

402736.00.00

**9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

27.08.2020

**10. Stand der Information:**

September 2021

**11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:**

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht:**

Verschreibungspflichtig

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

{FALTSCHACHTEL}

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tuloxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 25 mg Tulathromycin.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

50 ml  
100 ml  
250 ml

### 5. ZIELTIERART(EN)

Schweine



### 6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

### 7. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Art der Anwendung: i.m.

Dosierung:

1 ml Tierarzneimittel/10 kg Körpergewicht

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeiten:

Essbare Gewebe: 13 Tage

**9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis.....

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

Im Originalbehältnis aufbewahren.

**12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zulassungsinhaber:

KRKA, d. d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slowenien

**16. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

402736.00.00

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.



## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

{ETIKETT}

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tuloxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

### 2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 25 mg Tulathromycin.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

100 ml  
250 ml

### 5. ZIELTIERART(EN)

Schweine



### 6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

### 7. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Art der Anwendung: i.m.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeiten:  
Essbare Gewebe: 13 Tage

### 9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis.....

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

Im Originalbehältnis aufbewahren.

**12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

**13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"**

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zulassungsinhaber:

KRKA, d. d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slowenien

**16. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

402736.00.00

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.

## MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

{ETIKETT}

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tuloxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin



### 2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE

25 mg/ml

### 3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

50 ml

### 4. ART(EN) DER ANWENDUNG

i.m.

### 5. WARTEZEIT(EN)

Wartezeiten:  
Essbare Gewebe: 13 Tage

### 6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

### 7. VERFALLDATUM

verwendbar bis  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage  
Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis.....

### 8. VERMERK „FÜR TIERE“

Für Tiere.

## GEBRAUCHSINFORMATION

### Tuloxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine

#### 1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

KRKA, d. d, Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slowenien

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

KRKA, d. d, Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slowenien

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Deutschland

#### 2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tuloxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

#### 3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 ml Injektionslösung enthält

Wirkstoff(e):

Tulathromycin 25 mg

Sonstige Bestandteile, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verabreichung des Mittels erforderlich ist:

Monothioglycerol 5 mg

Klare, farblose bis hellgelbe oder hellbraune Lösung.

#### 4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss das Vorhandensein der Krankheit in der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten 2 - 3 Tage die Erkrankung entwickeln.

#### 5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Makrolidantibiotika oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

## **6. NEBENWIRKUNGEN**

Pathomorphologische Veränderungen an der Injektionsstelle (einschließlich reversibler Veränderungen wie Blutstauung, Ödem, Fibrose und Blutung) sind bis ca. 30 Tage nach der Injektion nachweisbar.

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

## **7. ZIELTIERART(EN)**

Schwein



## **8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml je 10 kg Körpergewicht) in den Nacken.

Zur Behandlung von Schweinen über 40 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 4 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

## **9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG**

Für jedwede Atemwegserkrankung wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und den Erfolg nach 48 Stunden zu kontrollieren. Sollten die Anzeichen der Atemwegserkrankung weiter bestehen, sich verschlimmern oder Rückfälle auftreten, so ist ein Therapiewechsel auf ein anderes Antibiotikum bis zur Heilung vorzunehmen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Der Stopfen kann bis zu 20-mal sicher punktiert werden. Für die Mehrfachinjektion von Durchstechflaschen wird eine Aspirationsnadel oder eine Mehrfachdosis-Spritze empfohlen, um ein übermäßiges Durchstechen des Stopfens zu vermeiden.

## **10. WARTEZEIT(EN)**

Essbare Gewebe: 13 Tage.

## **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Im Originalbehältnis aufbewahren.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nach dem {verwendbar bis} nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

### Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Kreuzresistenz tritt bei anderen Makroliden auf. Nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit einer ähnlichen Wirkungsweise, wie anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreichen.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten pathogenen Keime erfolgen. Sofern dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, Betriebsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren. Offizielle, nationale und regionale antimikrobielle Richtlinien sollten bei der Verwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Eine von den Anweisungen in der Packungsbeilage abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegen Tulathromycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Gruppe B - Streptograminen aufgrund des Potenzials für Kreuzresistenz verringern.

Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung durchgeführt werden.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tulathromycin reizt die Augen. Bei versehentlichem Augenkontakt sofort die Augen mit sauberem Wasser spülen.

Tulathromycin kann bei Hautkontakt zu Sensibilisierung führen. Bei versehentlichem Hautkontakt, die betroffene Hautpartie sofort mit Seife und Wasser gut reinigen.

Dieses Produkt kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tulathromycin sollten den Kontakt mit dem Produkt vermeiden.

Nach Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt aufsuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

### Trächtigkeit und Laktation:

Studien bei Labortieren (Ratte, Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen ergeben. Die Unbedenklichkeit von Tulathromycin während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Die Anwendung sollte daher nur nach einer Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den zuständigen Tierarzt erfolgen.

### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

#### Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Nach Verabreichung des Drei- oder Fünffachen der empfohlenen Dosis an junge Schweine mit einem ungefähren Körpergewicht von 10 kg wurden in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Schreien und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaßen, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

#### Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

### **14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE**

September 2021

### **15. WEITERE ANGABEN**

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolid-Antibiotikum, das aus einem Fermentationsprodukt synthetisiert wird. Es unterscheidet sich von anderen Makroliden durch seine lang anhaltende Wirkung, die zum Teil auf seine 3 Aminogruppen zurückgeführt wird. Darum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

Makrolide sind bakteriostatisch wirksame Antibiotika, die die Proteinbiosynthese durch ihre selektive Bindung an die ribosomale RNA der Bakterien hemmen. Sie stimulieren die Dissoziation der Peptidyl-t RNA an den Ribosomen während des Übertragungs-Prozesses.

Tulathromycin ist in vitro wirksam gegenüber *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, den bakteriellen Erregern, die vorwiegend bei porcinen Atemwegserkrankungen beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden in vitro erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf  $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  festgelegt. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agargelddiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4th ed, 2018). Für *H. parasuis* sind keine klinischen Grenzwerte verfügbar. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für Tests auf antibakterielle Wirkstoffe gegen veterinärmedizinisch relevante Mykoplasma-Arten entwickelt, daher wurden hier keine Interpretationskriterien definiert.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S rRNA führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der Gruppe der B Streptogramine (MLS<sub>B</sub>-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch

enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLS<sub>B</sub> Resistenz kann angeboren oder erworben sein. Die Resistenz kann Chromosomen- oder Plasmid-kodiert sein und übertragen werden, wenn sie mit Transposonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch horizontalen Transfer oder große chromosomale Fragmente gesteigert.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und antiinflammatorische Wirkungen. In polymorphkernigen Zellen (PMN; Neutrophile) von Schweinen fördert Tulathromycin die Apoptose (programmierter Zelltod) sowie die Clearance von apoptotischen Zellen durch Makrophagen. Es senkt die Produktion der proinflammatorischen Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T<sub>max</sub>) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die in-vivo Konzentration von Tulathromycin an der Infektionsstelle der Lunge unbekannt. Nach dem Erreichen der Spitzenkonzentrationen erfolgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit mit einer Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) im Plasma von 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen (V<sub>ss</sub>), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

#### Packungsgrößen:

Die Faltschachtel enthält eine Klarglasflasche Typ I von 50 ml, 100 ml oder 250 ml mit einem Chlorobutyl/-Butyl-Film Typ I beschichtetem Gummistopfen und einer Aluminiumkappe mit einer Kunststoff-Aufreibflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.