

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Monothioglycerol	5 mg
Propylenglycol	
Citronensäure	
Salzsäure	
Natriumhydroxid	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein, Schaf.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rinder:

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Rindern (BRD) im Zusammenhang mit *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

Zur Therapie der infektiösen Keratokonjunktivitis (IBK) bei Rindern im Zusammenhang mit *Moraxella bovis*.

Schweine:

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen im Zusammenhang mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten 2 - 3 Tage die Erkrankung entwickeln.

Schafe:

Behandlung von frühen Stadien der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke), im Zusammenhang mit virulenten *Dichelobacter nodosus*, die eine systemische Behandlung erforderlich machen.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Makrolidantibiotika oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Zwischen Tulathromycin und anderen Makroliden wurden Kreuzresistenzen bei dem/den Zielerreger(n) nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Tulathromycin gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann. Nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit einer ähnlichen Wirkungsweise, wie anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreichen.

Schafe:

Die Wirksamkeit einer antimikrobiellen Behandlung der Moderhinke kann durch andere Faktoren reduziert werden, wie z.B. feuchte Umgebungsbedingungen oder unzureichendes Betriebsmanagement. Die Behandlung der Moderhinke sollte daher zusammen mit anderen Herden-Management-Maßnahmen durchgeführt werden, z.B. Bereitstellung einer trockenen Umgebung.

Eine antibiotische Behandlung der gutartigen Moderhinke wird als nicht angemessen betrachtet. Tulathromycin zeigte eine begrenzte Wirksamkeit bei Schafen mit schweren klinischen Symptomen oder bei chronischer Moderhinke, daher sollte es nur in frühen Stadien der Moderhinke angewendet werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tulathromycin ist augenreizend. Bei versehentlichem Kontakt sofort die Augen mit sauberem Wasser spülen.

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sofort einen Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Ziehen Sie unverzüglich einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle ¹ , Fibrose an der Injektionsstelle ¹ , Blutung an der Injektionsstelle ¹ , Ödem an der Injektionsstelle ¹ , Reaktion an der Injektionsstelle ² , Schmerz an der Injektionsstelle ³
--	--

¹ Kann bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen bleiben.

² Reversible Veränderungen der Stauung.

³ Vorübergehend.

Schwein:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle ^{1,2} , Fibrose an der Injektionsstelle ¹ , Blutung an der Injektionsstelle ¹ , Ödem an der Injektionsstelle ¹
--	---

¹ Kann bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen bleiben.

² Reversible Veränderungen der Stauung.

Schaf:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Unbehagen ¹
--	------------------------

¹ Vorübergehend, innerhalb weniger Minuten abklingend: Kopfschütteln, Reiben der Injektionsstelle, Zurückweichen.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt. Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fötotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Rind:

Subkutane Anwendung.

Zur einmaligen subkutanen Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels pro 40 kg Körpergewicht). Zur Behandlung von Rindern über 300 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 7,5 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Schwein:

Intramuskuläre Anwendung.

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels je 40 kg Körpergewicht, in den Nacken).

Zur Behandlung von Schweinen über 80 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 2 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Bei Atemwegserkrankungen 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.

Schaf:

Intramuskuläre Anwendung.

Zur einmaligen intramuskulären Injektion von 2,5 mg Tulathromycin / kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels je 40 kg Körpergewicht) in den Nacken.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Beim Rind wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Unruhe, Kopfschütteln, Stampfen mit den Gliedmaßen und kurzzeitige Verminderung der Futteraufnahme beobachtet. Geringfügige myokardiale Degenerationen wurden bei Rindern beobachtet, die das Fünf- bis Sechsfache der empfohlenen Dosierung erhielten.

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 übermäßiges Lautgeben und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaße, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

Bei Lämmern (ca. 6 Wochen alt) wurden bei Dosierungen des Drei- bis Fünf-Fachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Anzeichen von Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, einschließlich Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen, Meckern.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Rinder (Essbare Gewebe): 22 Tage.

Schweine (Essbare Gewebe): 13 Tage.

Schafe (Essbare Gewebe): 16 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin bzw. Ablammtermin anwenden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01FA94

4.2 Pharmakodynamik

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 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 Übertragungsprozesses.

Tulathromycin ist *in vitro* wirksam gegenüber *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis* sowie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, also bakterielle Erreger, die vorwiegend bei Atemwegserkrankungen bei Rind und Schwein beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden *in vitro* erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Beim Schaf wurde *in vitro* Aktivität gegen *Dichelobacter nodosus (vir)* - der bakterielle Erreger, welcher am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) im Zusammenhang steht - nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegenüber *Moraxella bovis*, der bakterielle Erreger, der vorwiegend bei infektiöser Keratokonjunktivitis (IBK) beim Rind beteiligt ist.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *M. haemolytica*, *P. multocida* und *H. somni* mit bovinem respiratorischen Ursprung und *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als ≤ 16 mcg/ml empfindlich und ≥ 64 mcg/ml resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf ≤ 64 mcg / 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 (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB-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 von großen chromosomalen Fragmenten gesteigert.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und antiinflammatorische Wirkungen. In polymorphkernigen Zellen (PMN; Neutrophile) von Rindern und 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 antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

4.3 Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin beim Rind nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht ist charakterisiert durch eine rasche und umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,5 mcg/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 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 11 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin beim Rind beträgt etwa 90 %.

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_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 mcg/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_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

Bei Schafen wurde nach einer einmaligen intramuskulären Dosis von 2,5 mg / kg Körpergewicht eine maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 1,19 mcg / ml ca. 15 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht. Die Eliminierungshalbwertszeit ($t_{1/2}$) betrug 69,7 Stunden und die Plasmaproteinbindung ca. 60 - 75%. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}) nach intravenöser Dosierung betrug 31,7 l/kg. Die Bioverfügbarkeit von Tulathromycin nach intramuskulärer Verabreichung bei Schafen betrug 100%.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Dieses Tierarzneimittel benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Typ I-Glasflasche mit einem Fluorpolymer beschichteten Chlorobutyl-Stopfen und einer Aluminiumbördelung.

Packungsgrößen:

Karton mit einer Durchstechflasche von 20 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 50 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 100 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 250 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 500 ml.

Die 500-ml-Durchstechflaschen dürfen nicht für Schweine und Schafe verwendet werden.

Möglicherweise werden nicht alle Flaschengrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/03/041/001 (20 ml)

EU/2/03/041/002 (50 ml)

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

EU/2/03/041/005 (500 ml)

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 11/11/2003

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

(TT/MM/JJJJ)

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 25 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Monothioglycerol	5 mg
Propylenglycol	
Citronensäure	
Salzsäure	
Natriumhydroxid	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im Zusammenhang mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine die Krankheit innerhalb von 2 - 3 Tagen entwickeln.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Makrolidantibiotika oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Zwischen Tulathromycin und anderen Makroliden wurden Kreuzresistenzen bei dem/den Zielerreger(n) nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Tulathromycin gezeigt hat, da

dies die Wirksamkeit reduzieren kann. Nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit einer ähnlichen Wirkungsweise, wie anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreichen.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tulathromycin ist augenreizend. Bei versehentlichem Kontakt sofort die Augen mit sauberem Wasser spülen.

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sofort einen Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Ziehen Sie unverzüglich einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle ^{1,2} , Fibrose an der Injektionsstelle ¹ , Blutung an der Injektionsstelle ¹ , Ödem an der Injektionsstelle ¹
--	---

¹ Kann bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen bleiben.

² Reversible Veränderungen der Stauung.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder

die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt. Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fötotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intramuskuläre Anwendung.

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels 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.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und 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 übermäßiges Lautgeben und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaße, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Essbare Gewebe: 13 Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01FA94

4.2 Pharmakodynamik

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 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 Übertragungsprozesses.

Tulathromycin ist in vitro wirksam gegenüber *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* and *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 ≤ 16 mcg/ml empfindlich und ≥ 64 mcg/ml resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf ≤ 64 mcg / 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 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 (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB 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 von großen chromosomalen Fragmenten 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 pro-inflammatorischen Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

4.3 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_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 mcg/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_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die

Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Typ I-Glasflasche mit einem Fluorpolymer beschichteten Chlorobutyl-Stopfen und einer Aluminiumbördelung.

Packungsgrößen:

Karton mit einer Durchstechflasche von 50 ml.
Karton mit einer Durchstechflasche von 100 ml.
Karton mit einer Durchstechflasche von 250 ml.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 11/11/2003.

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{TT/MM/JJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANHANG II

SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Keine.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung.

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Rinder: Subkutane Anwendung.
Schweine und Schafe: Intramuskuläre Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeiten:
Essbare Gewebe:
Rinder: 22 Tage.
Schweine: 13 Tage.
Schafe: 16 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.
Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

14. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON (500 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung.

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

500 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Rind.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe: 22 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.
Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

14. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/03/041/005 (500 ml)

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung.

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 25 mg/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

50 ml
100 ml
250 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Schwein.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe: 13 Tage.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

14. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

DURCHSTECHFLASCHE (100 ml / 250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein, Schaf.

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Rind: S.C.
Schweine und Schafe: I.M.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeiten:
Essbare Gewebe:
Rinder: 22 Tage.
Schweine: 13 Tage.
Schafe: 16 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.
Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Verwendbar bis:

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

DURCHSTECHFLASCHE (500 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung.

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. ZIELTIERART(EN)

Rind.

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeit:

Essbare Gewebe: 22 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden..

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Verwendbar bis:

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

DURCHSTECHFLASCHE (100 ml / 250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung.

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 25 mg/ml

3. ZIELTIERART(EN)

Schwein.

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe: 13 Tage.

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Verwendbar bis:

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE (20 ml / 50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Tulathromycin 100 mg/ml

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Verwendbar bis:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE (50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Tulathromycin 25 mg/ml

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen/erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Verwendbar bis:

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe

2. Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg

Sonstiger Bestandteil:

Monothioglycerol 5 mg

Klare, farblose bis hellgelbe Injektionslösung.

3. Zieltierart(en)

Rind, Schwein und Schaf.

4. Anwendungsgebiet(e)

Rinder

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Rindern (BRD), im Zusammenhang mit *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

Zur Therapie der infektiösen Keratokonjunktivitis (IBK) bei Rindern, im Zusammenhang mit *Moraxella bovis*.

Schweine

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen, im Zusammenhang mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten 2 bis 3 Tage die Erkrankung entwickeln.

Schafe

Behandlung von frühen Stadien der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke), im Zusammenhang mit virulenten *Dichelobacter nodosus*, die eine systemische Behandlung erforderlich machen.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Makrolid-Antibiotika oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Zwischen Tulathromycin und anderen Makroliden wurden Kreuzresistenzen bei dem/den Zielerreger(n) nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Tulathromycin gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann. Nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit einer ähnlichen Wirkungsweise, wie anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreichen.

Schaf:

Die Wirksamkeit einer antimikrobiellen Behandlung der Moderhinke kann durch andere Faktoren reduziert werden, wie z.B. feuchte Umgebungsbedingungen oder unzureichendes Betriebsmanagement. Die Behandlung der Moderhinke sollte daher zusammen mit anderen Herden-Management-Maßnahmen durchgeführt werden, z.B. Bereitstellung einer trockenen Umgebung.

Eine antibiotische Behandlung der gutartigen Moderhinke wird als nicht angemessen betrachtet. Tulathromycin zeigte eine begrenzte Wirksamkeit bei Schafen mit schweren klinischen Symptomen oder bei chronischer Moderhinke, daher sollte es nur in frühen Stadien der Moderhinke gegeben werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko einer antimikrobiellen Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte für die Erstbehandlung verwendet werden, wenn Empfindlichkeitstests die wahrscheinliche Wirksamkeit dieses Ansatzes nahelegen.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tulathromycin ist augenreizend. Bei versehentlichem Kontakt sofort die Augen mit sauberem Wasser spülen.

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sofort einen Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Ziehen Sie unverzüglich einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt.

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fötotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

Überdosierung:

Beim Rind wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Unruhe, Kopfschütteln, Stampfen mit den Gliedmaßen und kurzzeitige Verminderung der Futteraufnahme beobachtet. Geringfügige myokardiale Degenerationen wurden bei Rindern beobachtet, die das Fünf- bis Sechsfache der empfohlenen Dosierung erhielten.

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 übermäßiges Lautgeben und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaße, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

Bei Lämmern (ca. 6 Wochen alt) wurden bei Dosierungen des Drei- bis Fünffachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Anzeichen von Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, einschließlich Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen, Meckern.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

7. Nebenwirkungen

Rind:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle ¹ , Fibrose an der Injektionsstelle ¹ , Blutung an der Injektionsstelle ¹ , Ödem an der Injektionsstelle ¹ , Reaktion an der Injektionsstelle ² , Schmerz an der Injektionsstelle ³
--	--

¹ Kann bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen bleiben.

² Reversible Veränderungen der Stauung.

³ Vorübergehend.

Schwein:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle ^{1,2} , Fibrose an der Injektionsstelle ¹ , Blutung an der Injektionsstelle ¹ , Ödem an der Injektionsstelle ¹
--	---

¹ Kann bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen bleiben.

² Reversible Veränderungen der Stauung.

Schaf:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Unbehagen ¹
--	------------------------

¹ Vorübergehend, innerhalb weniger Minuten abklingend: Kopfschütteln, Reiben der Injektionsstelle, Zurückweichen.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. 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 zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Rinder:

2,5 mg Tulathromycin / kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/40 kg Körpergewicht).

Zur einmaligen subkutanen Injektion. Zur Behandlung von Rindern über 300 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 7,5 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Schweine:

2,5 mg Tulathromycin/ kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/40 kg Körpergewicht).

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in den Nacken. Zur Behandlung von Schweinen über 80 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 2 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Schafe:

2,5 mg Tulathromycin / kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/40 kg Körpergewicht).

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in den Nacken.

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.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

10. Wartezeiten

Rinder (Essbare Gewebe): 22 Tage.

Schweine (Essbare Gewebe): 13 Tage.

Schafe (Essbare Gewebe): 16 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Dieses Tierarzneimittel benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Primärverpackung: 28 Tage.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

EU/2/03/041/001-005

Packungsgrößen:

Karton mit einer Durchstechflasche von 20 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 50 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 100 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 250 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 500 ml.

Die 500-ml-Durchstechflaschen dürfen nicht für Schweine und Schafe verwendet werden.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{TT/MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgien

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

FAREVA AMBOISE
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Frankreich

oder

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. de Camprodon, s/n°
Finca La Riba
Vall de Bianya
Gerona 17813
Spanien

Örtliche Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
BE-1930 Zaventem
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Lietuva

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

Република България

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Белгия
Тел: +359 888 51 30 30

Luxembourg/Luxemburg

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
CZ 150 00 Praha
Tel: +420 257 101 111

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Csörsz u. 41.
HU-1124 Budapest
Tel.: +36 1 224 5200

Danmark

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Malta

Agrimed Limited
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,
MT
Tel: +356 21 465 797

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstr. 1
DE-10785 Berlin
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Nederland

Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: +31 (0)10 714 0900

Eesti

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgia
Tel: +370 610 05088

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
EL-15125 Αττική
Τηλ: +30 210 6791900

España

Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Norge

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
AT-1210 Wien
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha
Česká republika
Tel: +420 257 101 111

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria 41M,
IT-00192 Roma
Tel: +39 06 3366 8111

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900

Latvija

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

17. Weitere Informationen

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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis* sowie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica* also bakterielle Erreger, die vorwiegend bei Atemwegserkrankungen bei Rind und Schwein beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden *in vitro* erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Beim Schaf wurde *in vitro* Aktivität gegen *Dichelobacter nodosus (vir)* - der bakterielle Erreger, welcher am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) im Zusammenhang steht - nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegenüber *Moraxella bovis*, der bakterielle Erreger, der vorwiegend bei infektiöser Keratokonjunktivitis (IBK) beim Rind beteiligt ist.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *M. haemolytica*, *P. multocida* und *H. somni* mit bovinem respiratorischem Ursprung und *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als ≤ 16 mcg/ml empfindlich und ≥ 64 mcg/ml resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf ≤ 64 mcg/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 (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB-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 von großen chromosomalen Fragmenten gesteigert.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und antiinflammatorische Wirkungen. In polymorphkernigen Zellen (PMN; Neutrophile) von Rindern und 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 antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin beim Rind nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht ist charakterisiert durch eine rasche und umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,5 mcg/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 der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen erfolgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma von 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 11 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Anwendung von Tulathromycin beim Rind beträgt etwa 90 %.

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_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 mcg/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 ($t_{1/2}$) im Plasma von 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

Bei Schafen wurde nach einer einmaligen intramuskulären Dosis von 2,5 mg / kg Körpergewicht eine maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 1,19 mcg/ml ca. 15 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht. Die Eliminierungshalbwertszeit ($t_{1/2}$) betrug 69,7 Stunden und die Plasmaproteinbindung ca. 60 - 75%. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}) nach intravenöser Dosierung betrug 31,7 l/kg. Die Bioverfügbarkeit von Tulathromycin nach intramuskulärer Verabreichung bei Schafen betrug 100%.

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine

2. Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 25 mg

Sonstiger Bestandteil:

Monothioglycerol 5 mg

Klare, farblose bis hellgelbe Injektionslösung.

3. Zieltierart(en)

Schwein.

4. Anwendungsgebiet(e)

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im Zusammenhang mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine die Krankheit innerhalb von 2 - 3 Tagen entwickeln.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Makrolid-Antibiotika oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Zwischen Tulathromycin und anderen Makroliden wurden Kreuzresistenzen bei dem/den Zielerreger(n) nachgewiesen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Tulathromycin gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann. Nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit einer ähnlichen Wirkungsweise, wie anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreichen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Tulathromycin ist augenreizend. Bei versehentlichem Kontakt sofort die Augen mit sauberem Wasser spülen.

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sofort einen Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Ziehen Sie unverzüglich einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit von Tulathromycin während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Die Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt. Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fötotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

Überdosierung :

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 übermäßiges Lautgeben und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaße, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

7. Nebenwirkungen

Schwein:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle ^{1,2} , Fibrose an der Injektionsstelle ¹ , Blutung an der Injektionsstelle ¹ , Ödem an der Injektionsstelle ¹
--	---

¹ Kann bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen bleiben.

² Reversible Veränderungen der Stauung.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. 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 zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

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 des Tierarzneimittels 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.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

10. Wartezeiten

Essbare Gewebe: 13 Tage.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Primärverpackung: 28 Tage.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

EU/2/03/041/006-008

Packungsgrößen:

Karton mit einer Durchstechflasche von 50 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 100 ml.

Karton mit einer Durchstechflasche von 250 ml.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{TT/MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgium

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgien

oder

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodon, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Spanien

Örtliche Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
BE-1930 Zaventem
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Република България

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Белгия
Тел: +359 888 51 30 30

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
CZ 150 00 Praha
Tel: +420 257 101 111

Danmark

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstr. 1
DE-10785 Berlin
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgia
Tel: +370 610 05088

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
EL-15125 Αττική
Τηλ: +30 210 6791900

Lietuva

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

Luxembourg/Luxemburg

Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Csörsz u. 41.
HU-1124 Budapest
Tel.: +36 1 224 5200

Malta

Agrimed Limited
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,
MT
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: +31 (0)10 714 0900

Norge

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
AT-1210 Wien
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España

Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France

Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Ireland

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria 41M,
IT-00192 Roma
Tel: +39 06 3366 8111

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal

Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

România

Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Slovenija

Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha
Česká republika
Tel: +420 257 101 111

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

Latvija
Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

United Kingdom (Northern Ireland)
Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

17. Weitere Informationen

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* and *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 ≤ 16 mcg/ml empfindlich und ≥ 64 mcg/ml resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf ≤ 64 mcg/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 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 (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB 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 von großen chromosomalen Fragmenten 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_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 mcg/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 ($t_{1/2}$) im Plasma von 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.