

**PACKUNGSBEILAGE:  
Huvexxin 25 mg/ml Injektionslösung für  
Schweine**

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

Zulassungsinhaber:

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
Belgien

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Biovet JSC  
39 Petar Rakov Str  
4550 Peshtera  
Bulgarien

**2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Huvexxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

**3. WIRKSTOFF UND SONSTIGE BESTANDTEILE**

Jeder ml beinhaltet:

**Wirkstoff:**

Tulathromycin            25 mg

**Hilfsstoff:**

Monothioglycerol        5 mg

Klare, farblose Flüssigkeit ohne sichtbare Partikeln.

**4. ANWENDUNGSGEBIETE**

Behandlung und Metaphylaxe der Atemwegserkrankung bei Schweinen (SRD) im Zusammenhang mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, die gegenüber Tulathromycin empfindlich sind. Vor der Anwendung des Arzneimittels muss das Vorliegen der betreffenden Krankheit in der Gruppe nachgewiesen werden. Das Tierarzneimittel ist nur dann zu verwenden, wenn zu erwarten ist, dass die Krankheit bei den Schweinen innerhalb von 2-3 Tagen ausbricht.

**5. GEGENANZEIGEN**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Makrolidantibiotika oder gegenüber einen der Hilfsstoffe.

## **6. NEBENWIRKUNGEN**

Pathomorphologische Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich reversibler Veränderungen wie Stauungen, Ödeme, Fibrosen und Blutungen) können bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion bestehen.

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.

Alternativ können Berichte über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen über das nationale Meldesystem erfolgen.

## **7. ZIELTIERART**

Schweine

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

Eine einmalige intramuskuläre Injektion von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entspricht 1 ml/10 kg Körpergewicht) in den Nacken.

Zur Behandlung von Schweinen mit mehr als 40 kg Körpergewicht ist die Dosis so aufzuteilen, dass nicht mehr als 4 ml an einer Stelle injiziert werden.

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

Bei allen Atemwegserkrankungen wird empfohlen, Tiere im Frühstadium der Krankheit zu behandeln und die Reaktion auf die Behandlung innerhalb von 48 Stunden nach der Injektion zu beurteilen. Sollten die klinischen Symptome der Atemwegserkrankung fortbestehen oder sich verstärken, oder kommt es zu einem Rezidiv, ist die Behandlung mit einem anderen Antibiotikum zu ersetzen und bis zum Abklingen der klinischen Symptome fortzuführen.

Um die richtige Dosierung sicherzustellen, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden. Der Verschluss kann ohne Bedenken bis zu 15 Mal durchstoßen werden. Um ein exzessives Aufbrechen des Verschlusses zu verhindern, sollte eine geeignete Mehrfachdosiervorrichtung verwendet werden.

## **10. WARTEZEIT**

Fleisch und Innereien: 13 Tage.

## **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr

anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tagen.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

### Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Kreuzresistenzen treten mit anderen Makroliden auf. Das Tierarzneimittel darf nicht gleichzeitig mit antimikrobiellen Mitteln mit ähnlicher Wirkungsweise, wie z. B. anderen Makroliden oder Lincosamiden, verabreicht werden.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Für die Anwendung des Tierarzneimittels sollte eine Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien durchgeführt werden. Sofern dies nicht möglich sein sollte, sollte die Therapie auf der Grundlage lokaler (regionaler, betrieblicher) epidemiologischer Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien erfolgen.

Bei der Verwendung des Tierarzneimittels sollten die amtlichen, nationalen und regionalen Richtlinien für antimikrobielle Mittel beachtet werden.

Wird das Produkt abweichend von den Anweisungen in der Fachinformation verwendet, kann die Prävalenz von tulathromycinresistenten Bakterien zunehmen und die Wirksamkeit der Behandlung mit weiteren Makroliden, Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B aufgrund des Potenzials für Kreuzresistenzen abnehmen.

Tritt eine Überempfindlichkeitsreaktion auf, sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Tulathromycin ist reizend für die Augen. Bei unbeabsichtigtem Kontakt mit den Augen sind diese sofort mit klarem Wasser zu spülen.

Tulathromycin kann bei Hautkontakt eine Empfindlichkeitsreaktion hervorrufen, die sich z. B. in einer Rötung der Haut (Erythem) und/oder Dermatitis äußert. Bei unbeabsichtigtem Kontakt mit der Haut diese sofort mit Wasser und Seife gründlich reinigen.

Nach Gebrauch die Hände waschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach unbeabsichtigter Exposition ( zu erkennen z.B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) ist eine entsprechende Behandlung einzuleiten. Suchen Sie sofort einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

### Trächtigkeit und Laktation:

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, foetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Die Unbedenklichkeit von Tulathromycin während der Trächtigkeit und Laktation wurde bei Rindern und Schweinen nicht festgestellt. Anwendung nur entsprechend der Nutzen-Risiko-Abwägung durch den zuständigen Tierarzt.

### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

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

Bei jungen Schweinen mit einem Gewicht von ca. 10 kg, denen die drei- bis fünffache therapeutische

Dosis verabreicht wurde, wurden vorübergehende Anzeichen beobachtet, die auf Beschwerden an der Injektionsstelle zurückzuführen waren, wie z. B. übermäßige Lautäußerungen und Ruhelosigkeit. Bei Verwendung des Hinterbeines als Injektionsstelle wurde auch Lahmheit verzeichnet.

#### Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln kombiniert werden.

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

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

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

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

Dezember 2022

### **15. WEITERE ANGABEN**

Tulathromycin ist ein halbsynthetischer antimikrobieller Makrolidwirkstoff, der aus einem Fermentationsprodukt gewonnen wird. Es unterscheidet sich von vielen anderen Makroliden dadurch, dass es eine lange Wirkungsdauer hat, die zum Teil auf seine drei Aminogruppen zurückzuführen ist; daher hat es die chemische Unterklassenbezeichnung Triamilid erhalten.

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

Makrolide sind bakteriostatisch wirkende Antibiotika und hemmen durch ihre selektive Bindung an die bakterielle ribosomale RNA die essentielle Proteinbiosynthese. Sie wirken, indem sie die Dissoziation der Peptidyl-tRNA vom Ribosom während des Translokationsprozesses stimulieren.

Tulathromycin besitzt eine In-vitro-Aktivität gegen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, die bakteriellen Krankheitserreger, die am häufigsten mit Atemwegserkrankungen bei Schweinen in Verbindung gebracht werden. Bei einigen Isolaten von *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden erhöhte Werte der minimalen Hemmkonzentration (MHK) festgestellt.

Das Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI hat die klinischen Grenzwerte für Tulathromycin gegen *P. multocida* und *B. bronchiseptica* bei Atemwegserkrankungen von Schweinen auf  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent festgelegt. Für *A. pleuropneumoniae* aus den Atemwegen von Schweinen wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf  $\leq 64 \mu\text{g/ml}$  festgelegt. CLSI hat außerdem klinische Grenzwerte für Tulathromycin auf der Grundlage eines Scheibendiffusionsverfahrens festgelegt (CLSI-Dokument VET08, 4. Ausgabe, 2018). Für *H. parasuis* wurden keine klinischen Grenzwerte festgelegt. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für die Prüfung von antibakteriellen Wirkstoffen gegen Mykoplasmen in der Tiermedizin erarbeitet, sodass keine Auslegungskriterien festgelegt wurden.

Eine Resistenz gegen Makrolide kann durch Mutationen in Genen, die für ribosomale RNA (rRNA) oder einige ribosomale Proteine kodieren, durch enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S-

rRNA-Zielstelle, die im Allgemeinen zu Kreuzresistenzen mit Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B (MLSB-Resistenz) führt, durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolidefflux, entstehen. Die MLSB-Resistenz kann sowohl konstitutiv als auch induzierbar sein. Die Resistenz kann chromosomal oder plasmidkodiert und übertragbar sein, wenn sie mit Transposons, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen verbunden ist. Außerdem wird die genomische Plastizität von *Mykoplasmen* durch den horizontalen Transfer großer chromosomaler Fragmente verstärkt.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften hat Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und entzündungshemmende Wirkungen gezeigt. In polymorphkernigen Zellen (PMNs; Neutrophile) von Schweinen fördert Tulathromycin die Apoptose (programmierter Zelltod) und die Beseitigung apoptotischer Zellen durch Makrophagen. Es verringert die Bildung der entzündungsfördernden Mediatoren Leukotrien B<sub>4</sub> und CXCL-8 und induziert die Produktion des entzündungshemmenden und entzündungsfördernden Lipoxins A<sub>4</sub>.

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin, das als intramuskuläre Einzeldosis von 2,5 mg/kg Körpergewicht verabreicht wurde, war bei Schweinen ebenfalls durch eine rasche und umfassende Absorption, gefolgt von einer starken Verteilung und langsamen Ausscheidung, gekennzeichnet. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma betrug etwa 0,6 µg/ml; sie wurde etwa 30 Minuten nach der Verabreichung erreicht (T<sub>max</sub>).

Die Tulathromycin-Konzentrationen im Lungenhomogenat waren erheblich höher als die im Plasma. Es gibt überzeugende Hinweise auf eine substanzielle Akkumulation von Tulathromycin in Neutrophilen und Alveolarmakrophagen. Die In-vivo-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge ist jedoch nicht bekannt. Auf die Spitzenkonzentrationen folgte ein langsamer Abfall der systemischen Expositionsrate mit einer scheinbaren Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) von etwa 91 Stunden im Plasma. Die Plasmaproteinbindung war mit etwa 40 % gering. Das nach intravenöser Verabreichung ermittelte Verteilungsvolumen im Steady-State (V<sub>ss</sub>) betrug 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit von Tulathromycin nach intramuskulärer Verabreichung bei Schweinen betrug etwa 88 %.

50-ml-, 100-ml- und 250-ml- Durchstechflaschen aus farblosem Glas vom Typ I, verschlossen mit Chlorbutylkautschukverschluss und Aluminiumkappen, geliefert in Pappschachteln. Eine Durchstechflasche pro Schachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

BE-V660938

Verschreibungspflichtig.