

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Huvexxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 25 mg

Sonstige Bestandteile:

Monothioglycerol 5 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Flüssigkeit ohne sichtbare Partikel

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 die Krankheit innerhalb von 2-3 Tagen 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 sein sollte, sollte die

Therapie auf lokalen (regional, betrieblich) 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 Verwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von 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 ist augenreizend. Bei versehentlichem 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 versehentlichem 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 versehentlicher 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.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

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

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Huvexxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Studien bei Labortieren (Ratte, Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene, foetotoxische oder maternotoxische Effekte ergeben. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation 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/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 Stelle 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 weiterbestehen, 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 Verschluss kann ohne Bedenken bis zu 15 Mal durchstochen werden. Um ein häufiges Anstechen des Verschlusses zu verhindern, sollte eine geeignete Impfpistole verwendet werden.

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 Hintergliedmaße, 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 langandauernde Wirkung, die zum Teil auf seine drei Aminogruppen zurückgeführt wird. Darum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

Makrolide sind bakteriostatisch wirkende 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 gegen *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 $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ festgelegt. CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agardiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4. Ausgabe, 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 gegen Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Proteine kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S-rRNA-führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der

Gruppe 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 Mykoplasma 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 (PMNs; Neutrophile) von Schweinen fördert Tulathromycin die Apoptose (programmierter Zelltod) sowie die Beseitigung apoptotischer Zellen durch Makrophagen. Es senkt die Produktion der entzündungsfördernden Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des entzündungshemmenden und auflösungsfördernden Lipids Lipoxins 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_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach 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 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 von Tulathromycin nach intramuskulärer Verabreichung bei Schweinen betrug etwa 88%.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Monothioglycerol
Propylenglycol
Citronensäure
Salzsäure, konzentriert
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 keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflasche aus farblosem Glas Typ I mit Chlorbutyl-Gummistopfen und einer Bördelkappe aus Aluminium.

Packungsgrößen:

Pappschachtel mit einer Durchstechflasche von 50 ml, 100 ml oder 250 ml.

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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

AT: Z.Nr.: ...

DE: V7007045.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: ...

10. STAND DER INFORMATION

AT: 12/2022

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

DE: Verschreibungspflichtig.