

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

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Citronensäure (E 330) 19,2 mg

Monothioglycerol 5 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein und Schaf

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Rindern (Bovine Respiratory Disease, BRD) im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis*. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung innerhalb der Herde nachgewiesen sein.

Zur Therapie der infektiösen Keratokonjunktivitis (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis, IBK) bei Rindern, im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Moraxella bovis*.

Schweine

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (Swine Respiratory Disease, SRD) im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung

innerhalb der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten zwei bis drei 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.

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.

Schaf:

Die Wirksamkeit einer antimikrobiellen Behandlung der Moderhinke kann durch andere Faktoren reduziert werden, wie z. B. feuchte Umgebungsbedingungen sowie unangemessenes 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 chronischer Moderhinke und sollte daher nur in frühen Stadien der Moderhinke verabreicht werden.

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. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (auf regionaler oder betrieblicher Ebene erhobenen) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.

Offizielle, nationale und regionale Richtlinien zur Anwendung von Antibiotika sollten bei der Anwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Eine Anwendung des Tierarzneimittels unter Abweichung von den in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels angegebenen Anweisungen kann die Prävalenz von gegenüber Tulathromycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B aufgrund potenzieller Kreuzresistenzen verringern.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

Tulathromycin kann bei Hautkontakt zur Sensibilisierung führen, z. B. Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffene Partie sofort mit Wasser und Seife reinigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

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

Besteht der Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (z. B. erkannt durch Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen), sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Suchen Sie sofort ärztlichen Rat und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vor.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Die subkutane Verabreichung des Tierarzneimittels beim Rind verursacht sehr häufig vorübergehende Schmerzreaktionen und lokale Schwellungen an der Injektionsstelle, die bis zu 30 Tagen bestehen können. Beim Schwein und beim Schaf wurden nach der intramuskulären Verabreichung keine derartigen Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet.

Pathomorphologische Veränderungen an der Injektionsstelle (einschließlich reversible Veränderungen wie Blutstauung, Ödem, Fibrose und Blutung) sind bei Rind und Schwein sehr häufig bis zu 30 Tage nach der Injektion nachweisbar.

Bei Schafen sind vorübergehende Anzeichen von Unwohlsein (Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Zurückweichen) nach der intramuskulären Injektion sehr häufig. Diese Symptome geben sich jedoch innerhalb weniger Minuten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) 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, fetotoxische oder maternotoxische Effekte ergeben. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. 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

Rind

Subkutane Anwendung.

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

Schwein

Intramuskuläre Anwendung.

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

Zur Behandlung von Schweinen über 80 kg Körpergewicht ist die Dosis so aufzuteilen, dass nicht mehr als 2 ml pro 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 klinischen Anzeichen der Atemwegserkrankung weiterhin bestehen, sich verschlimmern oder Rückfälle auftreten, so ist ein Therapiewechsel auf ein anderes Antibiotikum bis zum vollständigen Abklingen der klinischen Anzeichen vorzunehmen.

Schaf

Intramuskuläre Anwendung.

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

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei mehrmaliger Entnahme aus der Durchstechflasche sollte eine Aspirationsnadel oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden. Der Stopfen von 50-ml- und 100-ml-Durchstechflaschen kann bis zu 52-mal sicher durchstochen werden. Der Stopfen von 250-ml-, 500-ml- und 1.000-ml-Durchstechflaschen kann bis zu 80-mal sicher durchstochen werden.

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

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 Dosis 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 Schreien und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaße, 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.

4.11 Wartezeit(en)

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Makrolide.

ATCvet-Code: QJ01FA94.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolidantibiotikum, das aus einem Fermentationsprodukt synthetisiert wird. Es unterscheidet sich von anderen Makroliden durch seine lang anhaltende Wirkung, die zum Teil auf seine drei Aminogruppen zurückzuführen ist. Darum wurde es in die chemische Unterklasse der „Triamilide“ eingeordnet.

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

Tulathromycin ist *in vitro* wirksam gegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis* bzw. *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, die bakteriellen 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* eine Wirksamkeit gegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*) – der bakterielle Erreger, der am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) in Zusammenhang steht, nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegen *Moraxella bovis*, der bakterielle Erreger, der vorwiegend bei infektiöser Keratokonjunktivitis beim Rind (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis, IBK) 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 respiratorischem 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. 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 (MLS_B-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLS_B-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 großer chromosomaler Fragmente 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 Beseitigung 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.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin beim Rind nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht war charakterisiert durch eine rasche und umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T_{max}) erreicht und beträgt etwa 0,5 $\mu\text{g/ml}$. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt deutliche Hinweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolären Makrophagen akkumuliert. Allerdings ist die in-vivo-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge nicht bekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering.

Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug 11 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin beim Rind betrug etwa 90 %.

Beim Schwein war das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T_{max}) erreicht und beträgt etwa 0,6 $\mu\text{g/ml}$. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt deutliche Hinweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolären Makrophagen akkumuliert. Allerdings ist die in-vivo-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge nicht bekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgte ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug

13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Verabreichung von Tulathromycin beim Schwein betrug etwa 88 %.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Monothioglycerol
Propylenglycol
Citronensäure
Salzsäure (pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (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: 24 Monate
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Durchstechflaschen aus Glas: Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Klarglas Typ 1 oder Kunststoff-Durchstechflaschen aus Polyethylen hoher Dichte (High Density Polyethylene, HDPE) mit Septum und Bördelverschluss, verschlossen mit Gummistopfen aus Brombotylkautschuk Typ 1 und versiegelt mit Aluminiumsiegeln.

Packungsgrößen:

Karton mit 1 Durchstechflasche, die 50 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 100 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 250 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 500 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 1 l enthält.

Die 1-l-Durchstechflaschen sind nur in HDPE erhältlich.

Die 500-ml- und 1-l-Durchstechflaschen dürfen nicht für Schweine oder Schafe verwendet werden.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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

7. ZULASSUNGSINHABER

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
MONAGHAN
IRELAND

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402669.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

...

10. STAND DER INFORMATION

...

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.

Wortlaut der für das Behältnis vorgesehenen Angaben

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Durchstechflasche (50 ml)

Durchstechflasche (50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe und Schweine
Tulathromycin



2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE

Tulathromycin 100 mg/ml

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

50 ml

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

Rind: s.c.
Schwein und Schaf: i.m.

5. WARTEZEIT(EN)

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.

8. VERMERK „FÜR TIERE“

Für Tiere.

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Durchstechflasche (100 ml/250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe
Tulathromycin



2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

100 ml
250 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Rind: Zur subkutanen Anwendung.
Schwein und Schaf: Zur intramuskulären Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

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.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Durchstechflaschen aus Glas: Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

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

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

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
MONAGHAN
IRLAND

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402669.00.00

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**Durchstechflasche (500 ml/1.000 ml)****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder

Tulathromycin

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin

100 mg/ml

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

500 ml

1000 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Rind

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)**7. ART DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit:

Essbare Gewebe: 22 Tage.

Nicht zugelassen für die Anwendung bei laktierenden Kühen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Trächtige Kühe und Färsen, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen, dürfen innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin nicht behandelt werden.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Durchstechflaschen aus Glas: Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

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

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

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Rossmore Industrial Estate

MONAGHAN

IRLAND

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402669.00.00

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.:

Wortlaut der für die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (50 ml/100 ml/250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe
Tulathromycin

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

50 ml
100 ml
250 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Rind: Zur subkutanen Anwendung.
Schwein und Schaf: Zur intramuskulären Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

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.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Durchstechflaschen aus Glas: Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

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

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

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

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFBEWAHREN“

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
MONAGHAN
IRLAND

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402669.00.00

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (500 ml, 1.000 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder
Tulathromycin

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

500 ml
1000 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Rind

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit:
Essbare Gewebe: 22 Tage.

Nicht zugelassen für die Anwendung bei laktierenden Kühen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Trächtige Kühe und Färsen, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen, dürfen innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin nicht behandelt werden.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Durchstechflaschen aus Glas: Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

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

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

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

Für Tiere. Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
MONAGHAN
IRLAND

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402669.00.00

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.:

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

GEBRAUCHSINFORMATION

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

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

Zulassungsinhaber:

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Norbrook Laboratories Ltd
Station Works
Newry, Co. Down
BT35 6JP
Vereinigtes Königreich

Norbrook Manufacturing Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

Mitvertreiber:

Selectavet
Dr. Otto Fischer GmbH,
Am Kögelberg 5,
83629 Weyarn / Holzolling

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe
Tulathromycin

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg

Hilfsstoffe:

Citronensäure (E 330) 19,2 mg
Monothioglycero 5 mg

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Rinder

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Rindern (Bovine Respiratory Disease, BRD) im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis*.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung innerhalb der Herde nachgewiesen sein.

Zur Therapie der infektiösen Keratokonjunktivitis (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis, IBK) bei Rindern im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Moraxella bovis*.

Schweine

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung innerhalb der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten zwei bis drei 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 gegenüber Makrolidantibiotika oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

6. NEBENWIRKUNGEN

Die subkutane Verabreichung des Tierarzneimittels beim Rind verursacht sehr häufig vorübergehende Schmerzreaktionen und lokale Schwellungen an der Injektionsstelle, die bis zu 30 Tage bestehen können. Beim Schwein und beim Schaf wurden nach der intramuskulären Verabreichung keine derartigen Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet.

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

Bei Schafen sind vorübergehende Anzeichen von Unwohlsein (Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Zurückweichen) nach der intramuskulären Injektion sehr häufig. Diese Symptome geben sich jedoch innerhalb weniger Minuten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

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

7. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf



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

Rinder

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

Zur einmaligen subkutanen Injektion. Zur Behandlung von Rindern über 300 kg Körpergewicht ist die Dosis so aufzuteilen, dass nicht mehr als 7,5 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden.

Schweine

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

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

Schafe

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

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in den Nacken.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Für jede Atemwegserkrankung wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und den Erfolg nach 48 Stunden zu kontrollieren. Sollten die klinischen Anzeichen der Atemwegserkrankung weiterhin bestehen, sich verschlimmern oder Rückfälle auftreten, so ist ein Therapiewechsel auf ein anderes Antibiotikum bis zum vollständigen Abklingen der klinischen Anzeichen vorzunehmen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei mehrmaliger Entnahme aus der Durchstechflasche sollte eine Aspirationsnadel oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden.

10. WARTEZEIT(EN)

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.

Durchstechflaschen aus Glas: Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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

Schaf:

Die Wirksamkeit einer antimikrobiellen Behandlung der Moderhinke kann durch andere Faktoren reduziert werden, wie z. B. feuchte Umgebungsbedingungen sowie unangemessenes 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 chronischer Moderhinke und sollte daher nur in frühen Stadien der Moderhinke verabreicht werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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

Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (auf regionaler oder betrieblicher Ebene erhobenen) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren. Offizielle, nationale und regionale Richtlinien zur Anwendung von Antibiotika sollten bei der Anwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

Eine Anwendung des Tierarzneimittels unter Abweichung von den in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels angegebenen Anweisungen kann die Prävalenz von gegenüber Tulathromycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B aufgrund potenzieller Kreuzresistenzen verringern.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Tulathromycin kann bei Hautkontakt zur Sensibilisierung führen, z. B. Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffene Partie sofort mit Wasser und Seife reinigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

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

Besteht der Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (z. B. erkannt durch Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen), sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Suchen Sie sofort ärztlichen Rat und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vor.

Trächtigkeit und Laktation:

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

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 Dosis 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 Schreien und Unruhe beobachtet. Erfolgte die Injektion in die Hintergliedmaße, 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.

Inkompatibilitäten:

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

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

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

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

15. WEITERE ANGABEN

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolidantibiotikum, das aus einem Fermentationsprodukt synthetisiert wird. Es unterscheidet sich von anderen Makroliden durch seine lang anhaltende Wirkung, die zum Teil auf seine drei Aminogruppen zurückzuführen ist. Darum wurde es in die chemische Unterklasse der „Triamilide“ eingeordnet.

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

Tulathromycin ist *in vitro* wirksam gegen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis* bzw. *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*, die bakteriellen Erreger, die vorwiegend bei Atemwegserkrankungen bei Rind bzw. Schwein beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden *in vitro* erhöhte Werte minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Bei Schafen wurde *in vitro* eine Wirksamkeit gegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), der bakterielle Erreger, der am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) in Zusammenhang steht, nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegen *Moraxella bovis*, der bakterielle Erreger, der vorwiegend bei infektiöser Keratokonjunktivitis beim Rind (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis, IBK) 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 respiratorischem 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. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agardiffusionsmethode 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 Makrolid-Abbau. MLS_B-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 großer chromosomaler Fragmente 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 Beseitigung 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 war charakterisiert durch eine rasche und umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C_{\max} im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T_{\max}) erreicht und beträgt etwa 0,5 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt deutliche Hinweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolären Makrophagen akkumuliert.

Allerdings ist die *in-vivo*-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge nicht bekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug 11 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin beim Rind betrug etwa 90 %.

Beim Schwein war das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C_{\max} im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T_{\max}) erreicht und beträgt etwa 0,6 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt deutliche Hinweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolären Makrophagen akkumuliert. Allerdings ist die *In-vivo*-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge nicht bekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgte ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Verabreichung von Tulathromycin beim Schwein betrug etwa 88 %.

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

Packungsgrößen:

Karton mit 1 Durchstechflasche, die 50 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 100 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 250 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 500 ml enthält
Karton mit 1 Durchstechflasche, die 1 l enthält.

Die 1-l-Durchstechflaschen sind nur in HDPE erhältlich.

Die 500-ml- und 1.000-ml-Durchstechflaschen dürfen nicht für Schweine oder Schafe verwendet werden.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.