

*[Version 9.1,11/2024]*

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

# FACHINFORMATION/ ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

### Wirkstoffe:

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
Citronensäure (E 330)	19,2 mg
Monothioglycerol	5 mg
Propylenglykol	
Salzsäure 36% (pH-Einstellung)	
Natriumhydroxid (pH-Einstellung)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung.

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein und Schaf

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

#### 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 Gruppe 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 Gruppe nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn zu erwarten ist, dass die Erkrankung bei Schweinen innerhalb von 2–3 Tagen auftritt.

#### 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 den Wirkstoff, anderen Makrolid-Antibiotika oder einen der sonstigen Bestandteile.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Kreuzresistenz mit anderen Makroliden kommt vor. Nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreichen, die einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus haben, wie z. B. andere Makrolide oder Lincosamide.

#### Schafe:

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 ist nicht angezeigt. 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.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels soll unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien 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 sind bei der Anwendung des Tierarzneimittels zu berücksichtigen.

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 aufgrund potenzieller Kreuzresistenzen verringern.

Wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, muss unverzüglich eine geeignete Behandlung eingeleitet 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. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffene Partie sofort mit Wasser und Seife reinigen.

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tulathromycin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Eine versehentliche Selbstinjektion kann Schmerzreaktionen und lokale Schwellungen hervorrufen, die mehrere Tage lang anhalten können. Es ist Vorsicht geboten, um eine Selbstinjektion zu vermeiden.

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### **3.6 Nebenwirkungen**

Rind:

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

<sup>1</sup> Kann bis etwa 30 Tage nach der Injektion anhalten.

<sup>2</sup> Reversible Veränderungen wie: Stauung.

<sup>3</sup> Vorübergehend.

Schwein:

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

<sup>1</sup> Kann bis etwa 30 Tage nach der Injektion anhalten.

<sup>2</sup> Reversible Veränderungen wie: Stauung.

Schaf:

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

<sup>1</sup> Vorübergehend, verschwindet innerhalb weniger Minuten: 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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

### **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

#### Trächtigkeit und Laktation:

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

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Rind: Zur subkutanen Anwendung.

Schwein und Schaf: Zur intramuskulären Anwendung.

#### Rinder

Eine einzelne subkutane Injektion von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/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.

#### Schweine

Eine einzelne intramuskuläre Injektion von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/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 das Ansprechen auf die Behandlung 48 Stunden nach der Injektion 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.

#### Schafe

Eine einzelne intramuskuläre Injektion von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels/40 kg Körpergewicht) in den Nacken.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden. 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.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Bei Rindern wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Reaktionen in Zusammenhang mit Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, darunter Unruhe, Kopfschütteln, Boden scharren und kurzzeitige Verminderung der Futteraufnahme. Geringfügige myokardiale Degenerationen wurden bei Rindern beobachtet, die das 5- bis 6-fache der empfohlenen Dosis erhielten.

Nach Verabreichung des 3- oder 5-fachen der therapeutischen Dosis an junge Schweine mit einem ungefähren Körpergewicht von 10 kg wurden vorübergehende Reaktionen in Zusammenhang mit Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, darunter Schreien und Unruhe. Erfolgte die Injektion an der Hintergliedmaße, wurde auch Lahmheit beobachtet.

Bei Lämmern (ca. 6 Wochen alt) wurden bei Dosierungen des 3- bis 5-fachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Reaktionen in Zusammenhang mit Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, darunter Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen, Blöken.

### **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 voraussichtlichen Geburtstermin 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 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. Ihre Wirkung beruht darauf, dass sie die Dissoziation der Peptidyl-tRNA vom Ribosom während des Translokationsprozesses stimulieren.

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 am häufigsten mit Atemwegserkrankungen bei Rindern bzw. Schweinen in Zusammenhang gebracht werden. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden erhöhte Werte minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Bei Schafen wurde *in vitro* eine Wirksamkeit gegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*) – den bakteriellen Erreger, der am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) in Zusammenhang gebracht wird, nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegen *Moraxella bovis*, den bakteriellen Erreger, der am häufigsten mit infektiöser Keratokonjunktivitis beim Rind (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis, IBK) in Zusammenhang gebracht wird.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich über folgende Mechanismen entwickeln: Mutationen der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren; enzymatische Modifikation (Methylierung) des 23S-rRNA-Wirkortes, die allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B (MLSB-Resistenz) führt; enzymatische Inaktivierung; oder Makrolid-Ausstrom. MLSB-Resistenz kann konstitutiv oder induzierbar sein. Die Resistenz kann chromosomal determiniert oder durch Plasmide kodiert werden und kann übertragbar sein, wenn eine Assoziation mit Transposonen oder Plasmiden besteht.

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 B<sub>4</sub> und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A<sub>4</sub>.

### **4.3 Pharmakokinetik**

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin bei Rindern nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht war charakterisiert durch eine rasche und umfassende Absorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T<sub>max</sub>) 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 Exposition, mit einer offensichtlichen Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) von 90 Stunden im Plasma. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering.

Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V<sub>ss</sub>), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug 11 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin bei Rindern betrug etwa 90 %.

Bei Schweinen war das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht ebenfalls charakterisiert durch eine rasche umfassende Absorption, gefolgt von einer guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T<sub>max</sub>) 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 Exposition, mit einer offensichtlichen Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) von ca. 91 Stunden im Plasma. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V<sub>ss</sub>), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Verabreichung von Tulathromycin bei Schweinen betrug etwa 88 %.

Bei Schafen wurde nach einer einmaligen intramuskulären Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht eine maximale Plasmakonzentration (C<sub>max</sub>) von 1,19 µg/ml ungefähr 15 Minuten (T<sub>max</sub>) nach Verabreichung erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) betrug 69,7 Stunden. Die Plasmaproteinbindung betrug ca. 60–75 %. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V<sub>ss</sub>) nach intravenöser Verabreichung 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 in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

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

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung**

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

### **5.5 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.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

402669.00.00

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung:

## **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

{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>).

**ANHANG III**  
**KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. KENNZEICHNUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

{Karton (50 ml/100 ml/250 ml)}

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jeder ml enthält:

**Wirkstoffe:**

Tulathromycin 100 mg/ml

**3. PACKUNGSGRÖSSE(N)**

50 ml

100 ml

250 ml

**4. ZIELTIERART(EN)**

Rind, Schwein und Schaf

**5. ANWENDUNGSGEBIETE****6. ARTEN DER ANWENDUNG**

Rind: Zur subkutanen Anwendung.

Schwein und Schaf: Zur intramuskulären Anwendung.

**7. WARTEZEITEN**

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.

**8. VERFALLDATUM**

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

Nach Anbrechen verwendbar bis ...

<b>9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE</b>
---------------------------------------

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

<b>10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“</b>
---

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

<b>11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“</b>
--

Nur zur Behandlung von Tieren.

<b>12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN “</b>
---

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

<b>13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS</b>
--

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Mitvertreiber:  
Selectavet Dr. Otto Fischer

<b>14. ZULASSUNGSNUMMERN</b>
------------------------------

402669.00.00

<b>15. CHARGENBEZEICHNUNG</b>
-------------------------------

Lot {Nummer}

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

{Karton (500 ml/1000 ml)}

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jeder ml enthält:

**Wirkstoffe:**

Tulathromycin 100 mg/ml

**3. PACKUNGSGRÖSSE(N)**

500 ml

1000 ml

**4. ZIELTIERART(EN)**

Rind

**5. ANWENDUNGSGEBIETE****6. ARTEN DER ANWENDUNG**

Zur subkutanen Anwendung.

**7. WARTEZEITEN**

Wartezeiten:

Rinder (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.

**8. VERFALLDATUM**

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Nach Anbrechen verwendbar bis ...

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

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

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

**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 „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN “**

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

**13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Mitvertreiber:

Selectavet Dr. Otto Fischer

**14. ZULASSUNGSNUMMERN**

402669.00.00

**15. CHARGENBEZEICHNUNG**

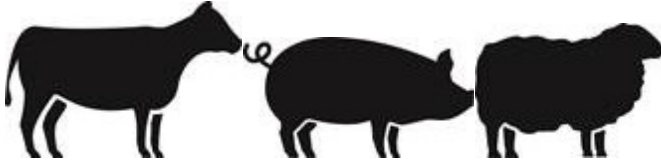
Lot {Nummer}

## ANGABEN AUF DER PRIMÄRVERPACKUNG

{Durchstechflasche (100 ml/250 ml)}

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung



### 2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml enthält:

#### Wirkstoffe:

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf

### 4. ARTEN DER ANWENDUNG

Rind: Zur subkutanen Anwendung.

Schwein und Schaf: Zur intramuskulären Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 5. WARTEZEITEN

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.

### 6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis...



<b>7.    BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE</b>
--

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

<b>8.    NAME DES ZULASSUNGSINHABERS</b>
--

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Mitvertreiber:  
Selectavet Dr. Otto Fischer

<b>9.    CHARGENBEZEICHNUNG</b>
---------------------------------

Lot {Nummer}

## ANGABEN AUF DER PRIMÄRVERPACKUNG

{Durchstechflasche (500 ml/1000 ml)}

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung



### 2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml enthält:

#### Wirkstoffe:

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. ZIELTIERART(EN)

Rind

### 4. ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 5. WARTEZEITEN

Wartezeiten:

Rinder (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.

### 6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis...

### 7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

<b>8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS</b>
---------------------------------------

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Mitvertreiber:

Selectavet Dr. Otto Fischer

<b>9. CHARGENBEZEICHNUNG</b>
------------------------------

Lot {Nummer}

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN**

{Durchstechflasche (50 ml)}

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Tulieve 100 mg/ml Injektionslösung

**2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN**

Jeder ml enthält:

**Wirkstoffe:**

Tulathromycin 100 mg/ml

**3. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot {Nummer}

**4. VERFALLDATUM**

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen. Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis....

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## PACKUNGSBEILAGE

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

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

### 2. Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

#### Wirkstoffe:

Tulathromycin	100 mg
---------------	--------

#### Sonstige Bestandteile:

Citronensäure (E 330)	19,2 mg
-----------------------	---------

Monothioglycerol	5 mg
------------------	------

Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung.

### 3. Zieltierart(en)

Rind, Schwein und Schaf



### 4. Anwendungsgebiete

#### Rind

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 Gruppe 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 Gruppe nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn zu erwarten ist, dass die Erkrankung bei Schweinen innerhalb von 2-3 Tagen auftritt.

#### Schafe

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

## **5. Gegenanzeigen**

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

## **6. Besondere Warnhinweise**

### Besondere Warnhinweise:

Kreuzresistenz mit anderen Makroliden kommt vor. Nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreichen, die einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus haben, wie z. B. andere Makrolide oder Lincosamide.

### Schafe:

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 ist nicht angezeigt. Das Tierarzneimittel 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 sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels soll unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien 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 sind bei der Anwendung des Tierarzneimittels zu berücksichtigen.

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 (MLSB-Resistenz) verringern.

Wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, muss unverzüglich eine geeignete Behandlung eingeleitet 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 zu einer Hautreizung oder -sensibilisierung führen. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffene Partie sofort mit Wasser und Seife reinigen.

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tulathromycin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Eine versehentliche Selbstinjektion kann Schmerzreaktionen und lokale Schwellungen hervorrufen, die mehrere Tage lang anhalten können. Es ist Vorsicht geboten, um eine Selbstinjektion zu vermeiden. Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sofort einen Arzt aufsuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

#### Trächtigkeit und Laktation:

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

#### Überdosierung:

Bei Rindern wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Reaktionen in Zusammenhang mit Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, darunter Unruhe, Kopfschütteln, Boden scharren und kurzzeitige Verminderung der Futteraufnahme. Geringfügige myokardiale Degenerationen wurden bei Rindern beobachtet, die das 5- bis 6-fache der empfohlenen Dosis erhielten.

Nach Verabreichung des 3- oder 5-fachen der therapeutischen Dosis an junge Schweine mit einem ungefähren Körpergewicht von 10 kg wurden vorübergehende Reaktionen in Zusammenhang mit Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, darunter Schreien und Unruhe. Erfolgte die Injektion an der Hintergliedmaße, wurde auch Lahmheit beobachtet.

Bei Lämmern (ca. 6 Wochen alt) wurden bei Dosierungen des 3- bis 5-fachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Reaktionen in Zusammenhang mit Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, darunter Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen, Blöken.

#### 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 <sup>1</sup> , Fibrose an der Injektionsstelle <sup>1</sup> , Blutung an der Injektionsstelle <sup>1</sup> , Ödem an der Injektionsstelle <sup>1</sup> , Reaktion an der Injektionsstelle <sup>1,2</sup> , Schmerz an der Injektionsstelle <sup>3</sup>
--	--

<sup>1</sup> Kann bis etwa 30 Tage nach der Injektion anhalten.

<sup>2</sup> Reversible Veränderungen wie: Stauung.

<sup>3</sup> Vorübergehend.

#### Schwein

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

<sup>1</sup> Kann bis etwa 30 Tage nach der Injektion anhalten.

<sup>2</sup> Reversible Veränderungen wie: Stauung.

#### Schaf

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

<sup>1</sup> Vorübergehend, verschwindet innerhalb weniger Minuten: 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 seinen örtlichen Vertreter unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

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

Rind: Zur subkutanen Anwendung.

Schwein und Schaf: Zur intramuskulären Anwendung.

### **Rinder**

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

Eine einzelne subkutane 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 des Tierarzneimittels /40 kg Körpergewicht)

Eine einzelne intramuskuläre 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 des Tierarzneimittels /40 kg Körpergewicht)

Eine einzelne intramuskuläre Injektion in den Nacken.

## **9. Hinweise für die richtige Anwendung**

Es wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen 48 Stunden nach der Injektion 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.

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

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

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

Durchstechflaschen aus HDPE: Nicht über 30 °C lagern.

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 Anbruch der Primärverpackung: 28 Tage.

## **12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung**

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. 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.

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

## **14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen**

Dieses Produkt wird vermarktet in:

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

#### **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. Kontaktdaten**

##### Zulassungsinhaber:

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.  
Rossmore Industrial Estate  
H18 W620  
Co, 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  
H18 W620  
Co. Monaghan  
Irland

##### Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH  
Am Kögelberg 5  
D-83629 Weyarn/Holzolling  
+49 8063/80480

##### Mitvertreiber:

Selectavet Dr. Otto Fischer  
Am Kögelberg 5  
D-83629 Weyarn/Holzolling

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

## 17. Weitere Informationen

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. Ihre Wirkung beruht darauf, dass sie die Dissoziation der Peptidyl-tRNA vom Ribosom während des Translokationsprozesses stimulieren.

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 am häufigsten mit Atemwegserkrankungen bei Rindern bzw. Schweinen in Zusammenhang gebracht werden. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden erhöhte Werte minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Bei Schafen wurde *in vitro* eine Wirksamkeit gegen *Dichelobacter nodosus* (*vir*), den bakteriellen Erreger, der am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) in Zusammenhang gebracht wird, nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegen *Moraxella bovis*, den bakteriellen Erreger, der am häufigsten mit infektiöser Keratokonjunktivitis beim Rind (Infectious Bovine Keratoconjunctivitis, IBK) in Zusammenhang gebracht wird.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich über folgende Mechanismen entwickeln: Mutationen der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren; enzymatische Modifikation (Methylierung) des 23S-rRNA-Wirkortes, die allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B (MLS<sub>B</sub>-Resistenz) führt; enzymatische Inaktivierung; oder Makrolid-Ausstrom. MLS<sub>B</sub>-Resistenz kann konstitutiv oder induzierbar sein. Die Resistenz kann chromosomal determiniert oder durch Plasmide kodiert werden und kann übertragbar sein, wenn eine Assoziation mit Transposonen oder Plasmiden besteht.

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 B<sub>4</sub> und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A<sub>4</sub>.

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin bei Rindern nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht war charakterisiert durch eine rasche und umfassende Absorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Elimination. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma wurde ungefähr 30 Minuten nach Verabreichung (T<sub>max</sub>) 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 Exposition, mit einer offensichtlichen Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) von 90 Stunden im Plasma. Die Plasmaproteinbindung war mit ca. 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V<sub>ss</sub>), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, betrug 11 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin bei Rindern betrug etwa 90 %.

Bei Schweinen war das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht ebenfalls charakterisiert durch eine rasche umfassende Absorption, 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 Exposition, mit einer offensichtlichen Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von ca. 91 Stunden im Plasma. 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 bei Schweinen 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 %.

Verschreibungspflichtig
-------------------------