ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Macrosyn 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg

SonstigeBestandteile:

Qualitative Zusammensetzung der Hilfsstoffe und sonstiger Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
3-Sulfanylpropan-1,2-diol	5 mg
Propylenglycol	
Citronensäure	
Salzsäure 36%	
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare farblose bis leicht gelbliche Lösung ohne sichtbare Partikel.

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 (BRD), im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* und *Mycoplasma bovis*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Herde/dem Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

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

Schweine
Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im

Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe/dem Bestand muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten 2 – 3 Tage die Erkrankung entwickeln.

Schafe
Zur Behandlung der 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, gegen Makrolidantibiotika, oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

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

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

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

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten pathogenen Keime erfolgen. Sofern dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, Betriebsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren.
Offizielle, nationale und regionale antimikrobielle Richtlinien sollten bei der Verwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden.
Eine von den Anweisungen in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegen Tulathromycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Gruppe B - Streptogramininen aufgrund des Potenzials für Kreuzresistenz verringern.
Beim Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung durchgeführt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Tierarzneimittel reizt die Augen. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen sofort mit reichlich sauberem Wasser spülen.

Das Tierarzneimittel kann bei Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen, z. B. Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis. Bei versehentlichem Verschütten auf die Haut die betroffene Hautstelle sofort mit Wasser und Seife reinigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach der versehentlichen Exposition (äußert sich z. B. durch Jucken, Atemnot, Nesselsucht, Schwellung des Gesichts, Übelkeit, Erbrechen) muss eine angemessene Behandlung erfolgen. Holen Sie unverzüglich ärztlichen Rat ein und zeigen Sie dem Arzt/der Ärztin die Packungsbeilage oder das Etikett.
Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Makrolid-Antibiotika sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

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

[1] vorübergehend
[2] kann bis zu etwa 30 Tage anhalten
[3] reversible Veränderungen bis etwa 30 Tage nach der Injektion nachweisbar

Schwein:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tieren):	Pathomorphologische Reaktion an der Injektionsstelle (Stauung, Ödem, Fibrose und Blutung)[1]

[1] reversible Veränderungen bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion nachweisbar

Schaf:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Unwohlsein (Zurückweichen, Kopfschütteln) Juckreiz an der Injektionsstelle[1]

[1] diese Symptome sind vorübergehend und geben sich innerhalb weniger Minuten

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 Kontakt-daten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (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:
Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Rind
Subkutane Anwendung.
Zur einmaligen subkutanen Injektion mit 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 an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Schwein
Intramuskuläre Anwendung.
Zur einmaligen intramuskulären Injektion 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 an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Bei jeder Atemwegserkrankunge wird empfohlen, die Tiere in einem frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und den Erfolg nach 48 Stunden zu kontrollieren. Sollten die klinischen Anzeichen der Atemwegserkrankung weiter bestehen, sich verschlimmern oder Rückfälle auftreten, so ist ein Therapiewechsel auf ein anderes Antibiotikum bis zur Heilung vorzunehmen.

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

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Mehrdosenbehältnissen wird die Verwendung einer Aspirationsnadel oder Mehrdosenspritze empfohlen, um ein zu häufiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden.

Die 20 mm-Kappen können sicher bis zu 30 Mal durchstochen werden und die 30-mm-Kappen bis zu 50 Mal.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Beim Rind wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Unruhe, Kopfschütteln, Stampfen mit den Gliedmaßen und eine 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, so wurde auch Lahmheit beobachtet.
Bei Lämmern (ca. 6 Wochen alt) wurden bei Dosierungen des Drei- oder Fünffachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Anzeichen von Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, einschließlich Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen sowie Meckern.

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

Nicht zutreffend

3.12 Wartezeiten

Rind (Essbare Gewebe): 22 Tage.
Schwein (Essbare Gewebe): 13 Tage.
Schaf (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 3 Aminogruppen zurückgeführt wird. Deshalb wird diese chemische Subklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

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

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

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegen *Moraxella bovis*, den bakteriellen Erreger, welcher vorwiegend bei infektiöser Keratokonjunktivitis (IBK) beim Rind beteiligt ist.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *M. haemolytica, P. multocida* und *H. somni* mit bovinem respiratorischen Ursprung und *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als ≤ 16 µg/ml empfindlich und ≥ 64 µg/ml resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf ≤ 64 µg / 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 Zielstelle 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 Transponsonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch den horizontalen Transfer oder große chromosomale 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 Clearance von apoptotischen Zellen durch Makrophagen. Es senkt die Produktion der pro-inflammatorischen Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

4.3 Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil des Tierarzneimittels beim Rind nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht ist charakterisiert durch eine rasche und umfassende Resorption gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,5 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin- Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren akkumuliert, jedoch ist die *in vivo*-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminations-Halbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt
90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser –Verabreichung beträgt 11 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin beim Rind beträgt etwa 90 %.

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil des Tierarzneimittels nach einmaliger intramuskulärer Anwendung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche und umfangreiche Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht und beträgt ungefähr 0,6 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die *in vivo*- Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminations- Halbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die

Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 l/kg.
Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Anwendung von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

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

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Umverpackung: Durchstechflasche aus Klarglas Typ I mit Chlorbutyl-Gummistopfen und einer Bördelkappe aus Aluminium.

Packungsgröße: Faltschachtel mit einer Durchstechflasche.

Durchstechflaschengrößen: 50 ml, 100 ml, 250 ml und 500 ml.
Die 500 ml-Durchstechflaschen dürfen nicht für Schweine und 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

Bimeda Animal Health Limited

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402705.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 25/09/2020

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

…

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

Faltschachtel (50 ml / 100 ml / 250 ml / 500 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Macrosyn 100 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

50 ml
100 ml
250 ml
500 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Rinder: subkutane Anwendung.
Schweine und Schafe: intramuskuläre Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe:
Rind: 22 Tage.
Schwein: 13 Tage.
Schaf: 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 erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Bimeda Animal Health Limited

14. ZULASSUNGSNUMMERN

402705.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Durchstechflasche (100 ml / 250 ml / 500 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Macrosyn 100 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. ZIELTIERART(EN)

Rind, Schwein und Schaf

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Schweine und Schafe: intramuskuläre Anwendung.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe:
Rind: 22 Tage.
Schwein: 13 Tage.
Schaf: 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 erstmaligem Öffnen innerhalb von 28 Tagen verbrauchen.
Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis: __/__/__

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Bimeda Animal Health Limited

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Durchstechflasche (50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Tulathromycin 100 mg/ml

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach erstmaligem Öffnen verwendbar bis:__/__/__

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

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

2. Zusammensetzung

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg.

3-Sulfanylpropan-1,2-diol 5 mg

Klare farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung.

3. Zieltierart(en)

Rind, Schwein und Schaf.

4. Anwendungsgebiet(e)

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

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

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

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

5. Gegenanzeigen

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

6. Besondere Warnhinweise

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

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

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
Die Anwendung des Tierarzneimittels soll unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten pathogenen Keime erfolgen. Sofern dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regional, Betriebsebene) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren. Offizielle, nationale und regionale antimikrobielle Richtlinien sollten bei der Verwendung des Tierarzneimittels berücksichtigt werden. Eine von den Anweisungen in der SPC abweichende Verwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegen Tulathromycin resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Makroliden, Lincosamiden und Gruppe B - Streptograminen aufgrund des Potenzials für Kreuzresistenz verringern. Beim Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte unverzüglich eine geeignete Behandlung durchgeführt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:
Das Tierarzneimittel reizt die Augen. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen sofort mit reichlich sauberem Wasser spülen.

Das Tierarzneimittel kann bei Hautkontakt zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen, z. B. Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis.
Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach der versehentlichen Exposition (äußert sich z. B. durch Jucken, Atemnot, Nesselsucht, Schwellung des Gesichts, Übelkeit, Erbrechen) muss eine angemessene Behandlung erfolgen. Holen Sie unverzüglich ärztlichen Rat ein und zeigen Sie dem Arzt/der Ärztin die Packungsbeilage oder das Etikett.
Bei versehentlichem Verschütten auf die Haut die betroffene Hautstelle sofort mit Wasser und Seife reinigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Makrolid-Antibiotika sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

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

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:
Keine bekannt.

Überdosierung:
Beim Rind wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Unruhe, Kopfschütteln, Stampfen mit den Gliedmaßen und eine 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, so wurde auch Lahmheit beobachtet.

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

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

7. Nebenwirkungen

Rind:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Schmerz an der Injektionsstelle[1] Schwellung an der Injektionsstelle[2] Pathomorphologische Reaktion an der Injektionsstelle (Stauung, Ödem, Fibrose [Vernarbung] und Blutung)

[1] vorübergehend
[2] kann bis zu etwa 30 Tage anhalten
[3] reversible Veränderungen bis etwa 30 Tage nach Injektion nachweisbar

Schwein:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Pathomorphologische Reaktion an der Injektionsstelle (Stauung, Ödem, Fibrose [Vernarbung] und Blutung)[1]

[1] reversible Veränderungen bis zu etwa 30 Tage nach der Injektion nachweisbar

Schafe:

Sehr häufig (>1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Unwohlsein (Zurückweichen, Kopfschütteln) Juckreiz an der Injektionsstelle[1]

[1] diese Symptome sind vorübergehend und geben sich innerhalb weniger Minuten

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit.
Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. 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) 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
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 an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Schwein
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 an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

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

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in den Nacken.

Die 20-mm-Kappen können sicher bis zu 30-mal durchstochen werden und die 30-mm-Kappen bis zu 50-mal.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Bei jeder Atemwegserkrankung wird empfohlen, die Tiere in einem frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und den Erfolg nach 48 Stunden zu kontrollieren. Sollten die klinischen Anzeichen der Atemwegserkrankung weiter bestehen, sich verschlimmern, oder Rückfälle auftreten, so ist ein Therapiewechsel auf ein anderes Antibiotikum bis zur Heilung vorzunehmen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden.
Bei Mehrdosenbehältnissen wird die Verwendung einer Aspirationsnadel oder eine Mehrdosenspritze empfohlen, um ein zu häufiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden.

10. Wartezeiten

Essbare Gewebe:
Rind: 22 Tage.
Schwein: 13 Tage.
Schaf: 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.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 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

Dieses Tierarzneimittel unterliegt der Verschreibungspflicht.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

402705.00.00

Packungsgrößen: 50 ml, 100 ml, 250 ml und 500 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

…

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

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Bimeda Animal Health Limited
Unit 2/3/4 Airton Close
Tallaght
Dublin 24
IRLAND

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Bela-Pharm GmbH & Co. KG
Lohner Str. 19
D-49377 Vechta
Tel.: +49-(0)4441-873 555

Mitvertreiber:
Bela-Pharm GmbH & Co. KG
Lohner Str. 19
D-49377 Vechta

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 3 Aminogruppen zurückgeführt wird. Deshalb wird diese chemische Subklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

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

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

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegen *Moraxella bovis*, den bakteriellen Erreger, welcher vorwiegend bei infektiöser Keratokonjunktivitis (IBK) beim Rind beteiligt ist.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *M. haemolytica, P. multocida* und *H. somni* mit bovinem respiratorischen Ursprung und *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als ≤ 16 µg/ml empfindlich und ≥ 64 µg/ml resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf ≤ 64 µg / 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 Zielstelle 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 den horizontalen Transfer oder große chromosomale 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 Clearance von apoptotischen Zellen durch Makrophagen. Es senkt die Produktion der pro-inflammatorischen Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

Das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin beim Rind nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht ist charakterisiert durch eine rasche und umfassende

Resorption gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,5 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin- Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die *in vivo*-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminations-Halbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung beträgt 11 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin bei Rindern beträgt etwa 90 %.

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Anwendung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche und umfangreiche Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C_{max}) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T_{max}) nach Verabreichung erreicht und beträgt ungefähr 0,6 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin- Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die *in vivo*-Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminations-Halbwertszeit ($t_{1/2}$) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}), ermittelt nach intravenöser Verabreichung beträgt 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Anwendung von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

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

Verschreibungspflichtig.