

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZACTRAN 150 mg/ml, Injektionslösung für Rinder, Schafe und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff(e):

Gamithromycin 150 mg

Sonstige Bestandteile:

3-Sulfanylpropan-1,2-diol 1 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung. Farblose bis hellgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rinder, Schafe und Schweine.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder:

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen beim Rind (BRD), hervorgerufen durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni*.

Das Auftreten der Erkrankung in der Herde sollte vor Beginn der metaphylaktischen Behandlung nachgewiesen worden sein.

Schweine:

Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen beim Schwein (SRD), hervorgerufen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*.

Schafe:

Zur Behandlung von infektiöser Pododermatitis (Moderhinke), hervorgerufen durch virulente *Dichelobacter nodosus* und *Fusobacterium necrophorum*, für die eine systemische Behandlung erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Makrolidantibiotika oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht gleichzeitig mit anderen Makrolidantibiotika oder Lincosamiden anwenden (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Rinder und Schweine:
Keine.

Schafe:

Die Wirksamkeit der antimikrobiellen Therapie der Moderhinke kann durch andere Faktoren wie nasse Umgebung oder unsachgemäßes Bestandsmanagement verringert sein. Die Behandlung der Moderhinke sollte daher von anderen Maßnahmen des Herdenmanagements begleitet werden, zum Beispiel Bereitstellung einer trockenen Umgebung. Die Antibiotikatherapie der gutartigen Moderhinke wird als nicht angemessen betrachtet.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogramms sowie unter Beachtung der offiziellen und lokalen Regelungen bezüglich des Gebrauchs von Antibiotika bei Nutztieren erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Menschen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Makrolidantibiotika sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Gamithromycin kann Irritationen der Augen und/oder Haut verursachen. Deshalb Kontakt mit Haut oder Augen vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen sollten diese sofort mit klarem Wasser ausgespült werden. Bei Hautkontakt sollte die betroffene Stelle sofort mit Wasser abgewaschen werden.

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

Nach der Anwendung Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In klinischen Untersuchungen wurden vorübergehende Schwellungen an der Injektionsstelle beobachtet.

- Sichtbare Schwellungen an der Injektionsstelle und damit gelegentlich verbundene leichte Schmerzen können bei Rindern sehr häufig über einen Tag auftreten. Die Schwellungen bilden sich normalerweise innerhalb von 3 bis 14 Tagen zurück, können aber bei manchen Tieren bis zu 35 Tage nach der Behandlung bestehen bleiben.
- Über gering- bis mittelgradige Schwellungen an der Injektionsstelle bei Schafen und Schweinen, die bei Schafen gelegentlich einen Tag lang leicht schmerzhaft sein können, wurde in klinischen Studien häufig berichtet. Diese lokalen Reaktionen sind vorübergehend und bilden sich gewöhnlich innerhalb von 2 (Schweine) bis 4 Tagen (Schafe) zurück.

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 1000 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).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Untersuchungen von Gamithromycin an Labortieren haben keine Anhaltspunkte für einen speziellen Effekt auf die Entwicklung der Nachkommen oder Reproduktionsleistung erbracht. Die Sicherheit von Gamithromycin während der Trächtigkeit und Laktation des Rindes, Schafes und Schweines wurde nicht untersucht. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Kreuzresistenzen zu anderen Makrolidantibiotika sind möglich.
Die gleichzeitige Anwendung von Antibiotika mit ähnlichem Wirkmechanismus, wie andere Makrolide oder Lincosamide, sollte vermieden werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Einmalige Verabreichung von 6 mg Gamithromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/25 kg Körpergewicht) im Halsbereich (Rinder und Schweine) oder vor der Schulter (Schafe).
Zur korrekten Dosierung sollte das Körpergewicht möglichst genau bestimmt werden.

Rinder und Schafe:

Subkutane Injektion. Bei der Behandlung von Rindern über 250 kg Körpergewicht und Schafen über 125 kg Körpergewicht sollte die Dosis so aufgeteilt werden, dass nicht mehr als 10 ml (Rinder) oder 5 ml (Schafe) an einer einzelnen Injektionsstelle verabreicht werden.

Schweine:

Intramuskuläre Injektion. Das Injektionsvolumen sollte nicht mehr als 5 ml pro Injektionsstelle betragen.

Der Stopfen kann mit einer 16G-Nadel bedenkenlos bis zu 50 mal und mit einer 18G-Nadel bis zu 80 mal durchstochen werden. Bei Mehrfachentnahme wird empfohlen, ein automatisches Dosiergerät zu verwenden, um übermäßiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden.

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

In klinischen Studien wurde die große therapeutische Breite der Gamithromycin Injektionslösung bei den Zieltierarten nachgewiesen. In einer Studie erhielten erwachsene Jungrinder, Schafe und Schweine Gamithromycin subkutan in einer Dosis von 6, 18 und 30 mg/kg (das Ein-, Drei- bzw. Fünffache der empfohlenen Dosis) dreimal wiederholt am Tag 0, 5 und 10 (dreimal häufiger als empfohlen). Die beobachteten Reaktionen an der Injektionsstelle waren dosisabhängig.

4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe:

Rinder: 64 Tage.

Schafe: 29 Tage.

Schweine: 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 (Kühe oder Färsen) oder 1 Monat (Mutterschafe) vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika für den systemischen Gebrauch, Makrolidantibiotika, ATCvet-Code: QJ01FA95.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Gamithromycin ist ein Azalid aus der Gruppe der halbsynthetischen Makrolidantibiotika, bestehend aus einem 15-C Laktoring mit einem kennzeichnenden alkylierten Stickstoffatom an der Position 7a. Dieser spezielle chemische Aufbau ermöglicht die rasche Aufnahme bei physiologischem pH-Wert und die lange Wirkungsdauer in den Zielgeweben Lunge und Haut.

Makrolidantibiotika haben sowohl bakteriostatische als auch bakterizide Wirkung, da sie die bakterielle Proteinsynthese unterbrechen, indem sie sich an die ribosomale 50S-Untereinheit binden und somit die Verlängerung der Peptidkette verhindern. In-vitro-Daten belegen, dass Gamithromycin bakterizid wirkt. Das breite Spektrum der antimikrobiellen Wirkung von Gamithromycin schließt *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica* ein, die mit BRD und SRD am häufigsten assoziierten pathogenen Keime, und außerdem *Fusobacterium necrophorum* und *Dichelobacter nodosus*. Die folgenden MHK- und MBK-Daten (Rinder und Schweine) stammen von repräsentativen Proben von Feldisolaten aus verschiedenen geographischen Regionen der EU.

Rinder	MHK _{90S}	MBK _{90S}
	µg/ml	
<i>Mannheimia haemolytica</i>	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2
<i>Histophilus somni</i>	1	2
Schweine	MHK _{90S}	MBK _{90S}
	µg/ml	
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	4	4
<i>Pasteurella multocida</i>	1	2
<i>Haemophilus parasuis</i>	0,5	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	4
Schafe	MHK	
	µg/ml	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	MHK ₉₀ : 32	
<i>Dichelobacter nodosus</i>	0,008 – 0,016	

Für die Resistenz gegen Makrolidantibiotika, die auch als MLS_B-Resistenz bezeichnet wird, da sie Makrolidantibiotika, Lincosamide und Streptogramine in gleicher Weise betrifft, werden drei Mechanismen verantwortlich gemacht. Zu diesen gehören die Veränderung der ribosomalen Bindungsstelle, die Verwendung aktiver Effluxmechanismen und die Produktion inaktivierender Enzyme.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Rinder:

Gamithromycin in einer Dosierung von 6 mg/kg Körpergewicht wurde nach einmaliger subkutaner Injektion in den Nacken des Rindes rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen wurden nach 30 bis 60 Minuten erreicht. Die Plasma-Halbwertszeit betrug mehr als 2 Tage.

Das Tierarzneimittel wies bei beiden Geschlechtern eine Bioverfügbarkeit von > 98 % auf, das Verteilungsvolumen im Steady-state betrug 25 l/kg.

In der Lunge wurden maximale Konzentrationen nach weniger als 24 Stunden erreicht bei einem Lunge-Plasma-Verhältnis von > 264. Dies zeigt, dass Gamithromycin rasch ins Zielgewebe der BRD aufgenommen wird.

Aus *in-vitro*-Plasmaprotein-Bindungsstudien geht eine mittlere Konzentration des freien Wirkstoffs von 74 % hervor. Der wichtigste Ausscheidungsweg war die biliäre Exkretion des unveränderten Wirkstoffs.

Schweine:

Gamithromycin in einer Dosierung von 6 mg/kg Körpergewicht wurde nach einmaliger intramuskulärer Injektion bei Schweinen rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen wurden nach 5 bis 15 Minuten erreicht mit einer langen Plasmahalbwertszeit von etwa 4 Tagen. Die Bioverfügbarkeit von Gamithromycin betrug > 92 %. Der Wirkstoff wird rasch ins Zielgewebe für SRD aufgenommen.

Die Anreicherung von Gamithromycin in der Lunge wurde durch hohe und gleichbleibende Konzentration im Lungengewebe und der Bronchialflüssigkeit gezeigt, die die Blutplasmakonzentrationen weit überstiegen. Das Verteilungsvolumen im steady-state betrug etwa 39 l/kg.

Aus *in-vitro*-Plasmaprotein-Bindungsstudien geht eine mittlere Konzentration des freien Wirkstoffs von 77 % hervor. Der wichtigste Ausscheidungsweg war die biliäre Exkretion des unveränderten Wirkstoffs.

Schafe:

Gamithromycin wird nach einmaliger subkutaner Injektion am Hals von Schafen in einer Dosierung von 6 mg/kg Körpergewicht rasch resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen wurden zwischen 15 Minuten und 6 Stunden nach Verabreichung (durchschnittlich 2,30 Stunden) erreicht mit einer hohen absoluten Bioverfügbarkeit von 89 %. Die Konzentrationen von Gamithromycin in der Haut waren viel höher als diejenigen im Plasma, mit einem Haut- / Plasmaverhältnis von ungefähr 21, 58 und 138 zwei, fünf und zehn Tage nach Verabreichung, was eine starke Verteilung und Anreicherung im Hautgewebe zeigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

3-Sulfanylpropan-1,2-diol
Bernsteinsäure
(1,3-Dioxolan-4-yl) methanol - 1,3-Dioxan-5-ol - Gemisch

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: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Typ I-Glasflasche zu 50, 100, 250 oder 500 ml mit Chlorbutyl-Gummistopfen, einer Polypropylenkappe und einem Aluminiumbördelverschluss.

Polypropylenflasche zu 100, 250 oder 500 ml mit Chlorbutyl-Gummistopfen, einer Polypropylenkappe und einem Aluminiumbördelverschluss.

Karton mit 1 Flasche zu 50 ml, 100 ml, 250 ml oder 500 ml.

Die 500 ml Flasche ist der Behandlung von Rindern und Schweinen vorbehalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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

7. ZULASSUNGSINHABER

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
DEUTSCHLAND

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/082/001

EU/2/08/082/002

EU/2/08/082/003

EU/2/08/082/004

EU/2/08/082/005

EU/2/08/082/006

EU/2/08/082/007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 24/07/2008

Verlängerung der Zulassung: 15/07/2013

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.