

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Wirkstoff:

Tulathromycin 100 mg/ml

### Sonstiger Bestandteil:

Monothioglycerol 5 mg/ml

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

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein, Schaf.

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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

Zur Therapie der infektiösen Keratokonjunktivitis (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 Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung innerhalb der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten zwei bis drei Tage die Erkrankung entwickeln.

#### Schafe:

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

### 4.3 Gegenanzeigen

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

#### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

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

##### Schaf:

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

Eine antibiotische Behandlung der gutartigen Moderhinke wird als nicht angemessen betrachtet. Tulathromycin zeigte eine begrenzte Wirksamkeit bei Schafen mit schweren klinischen Symptomen oder bei chronischer Moderhinke, daher sollte es nur in frühen Stadien der Moderhinke gegeben werden.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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

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

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

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

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

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

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

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

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 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**

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

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Rind:

Subkutane Anwendung.

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

##### Schwein:

Intramuskuläre Anwendung.

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

Zur Behandlung von Schweinen über 80 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 2,0 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Bei Atemwegserkrankungen wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und den Erfolg nach 48 Stunden zu kontrollieren. Sollten die 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.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Mehrdosenbehandlungen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

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

Beim Rind wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Unruhe, Kopfschütteln, Stampfen mit den Gliedmaßen und kurzzeitige Verminderung der Futteraufnahme beobachtet. Geringfügige myokardiale Degenerationen wurden bei Rindern beobachtet, die das Fünf- bis Sechsfache der empfohlenen Dosierung 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- bis Fünf-Fachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Anzeichen von Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, einschließlich Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen, Meckern.

#### 4.11 Wartezeit(en)

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. Trächtige Tiere, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen, dürfen innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin bzw. Ablammtermin nicht behandelt werden.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Wirkstoffgruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Makrolide.  
ATC Vet Code: QJ01FA94.

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolidantibiotikum, das aus einem Fermentationsprodukt synthetisiert wird. Es unterscheidet sich von anderen Makroliden durch seine lang anhaltende Wirkung, die zum Teil auf seine 3 Aminogruppen zurückgeführt wird. Darum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

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

Tulathromycin ist *in vitro* wirksam gegenüber *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 bei Rind und Schwein beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden *in vitro* erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Beim Schaf wurde *in vitro* Aktivität gegen *Dichelobacter nodosus (vir)* - der bakterielle Erreger, welcher am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) im Zusammenhang steht - nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegenüber *Moraxella bovis*, der bakterielle Erreger, der 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  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf  $\leq 64 \mu\text{g/ml}$  festgelegt. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agarddiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4th ed, 2018). Für *H. parasuis* sind keine klinischen Grenzwerte verfügbar. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für Tests auf antibakterielle Wirkstoffe gegen veterinärmedizinisch relevante Mykoplasma-Arten entwickelt, daher wurden hier keine Interpretationskriterien definiert.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S rRNA führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der Gruppe der B Streptogramine (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB Resistenz kann natürlich oder erworben sein. Die Resistenz kann Chromosomen- oder Plasmid-kodiert sein und übertragen werden, wenn sie mit Transposonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch horizontalen Transfer von großen chromosomalen Fragmenten 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.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

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 ( $C_{\text{max}}$ ) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten ( $T_{\text{max}}$ ) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa  $0,5 \mu\text{g/ml}$ . Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die in-vivo Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) im Plasma beträgt 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen ( $V_{\text{ss}}$ ), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 11 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung von Tulathromycin beim Rind beträgt etwa 90 %.

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration ( $C_{\text{max}}$ ) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten ( $T_{\text{max}}$ ) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa  $0,6 \mu\text{g/ml}$ . Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die in-vivo Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit etwa 40 % gering. Das Verteilungsvolumen ( $V_{\text{ss}}$ ), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 l/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation 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  $\mu\text{g} / \text{ml}$  ca. 15 Minuten ( $T_{\max}$ ) nach Verabreichung erreicht. Die Eliminierungshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug 69,7 Stunden und die Plasmaproteinbindung ca. 60 - 75%. Das Verteilungsvolumen im Steady-State ( $V_{\text{ss}}$ ) nach intravenöser Dosierung betrug 31,7 l/kg. Die Bioverfügbarkeit von Tulathromycin nach intramuskulärer Verabreichung bei Schafen betrug 100%.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Monothioglycerol  
Propylenglycol  
Citronensäure  
Salzsäure  
Natriumhydroxid  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

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

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.  
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Dieses Tierarzneimittel benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Behältnis: Typ I – Glasflasche mit einem Fluorpolymer beschichteten Chlorobutyl-Stopfen und einer Aluminiumbördelung.

Verpackung: Umkarton mit jeweils einer Flasche.

Flaschengrößen: 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml und 500 ml. Die 500 ml-Flaschen sollen nicht für Schweine und Schafe verwendet werden.

Möglicherweise werden nicht alle Flaschengrößen 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 örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/03/041/001 (20 ml)  
EU/2/03/041/002 (50 ml)  
EU/2/03/041/003 (100 ml)  
EU/2/03/041/004 (250 ml)  
EU/2/03/041/005 (500 ml)

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 11/11/2003  
Datum der letzten Verlängerung: 19/09/2008

**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.

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Wirkstoff:

Tulathromycin 25 mg/ml

### Sonstiger Bestandteil:

Monothioglycerol 5 mg/ml

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

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Schwein.

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss das Vorhandensein der Krankheit in der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine die Krankheit innerhalb von 2 - 3 Tagen entwickeln.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

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

### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

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

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

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

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

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

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht, entsprechend 1 ml je 10 kg Körpergewicht in den Nacken.

Zur Behandlung von Schweinen über 40 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 4 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

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

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

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

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.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe: 13 Tage.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Wirkstoffgruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Makrolide.

ATC Vet Code: QJ01FA94.

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolidantibiotikum, das aus einem Fermentationsprodukt synthetisiert wird. Es unterscheidet sich von anderen Makroliden durch seine lang anhaltende Wirkung, die zum Teil auf seine 3 Aminogruppen zurückgeführt wird. Darum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

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

Tulathromycin ist in vitro wirksam gegenüber *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* and *Bordetella bronchiseptica*, den bakteriellen Erregern, die vorwiegend bei porcinen Atemwegserkrankungen beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden in vitro erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf  $\leq 64 \mu\text{g/ml}$  festgelegt. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agargeldiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4th ed, 2018). Für *H. parasuis* sind keine klinischen Grenzwerte verfügbar. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für Tests auf antibakterielle Wirkstoffe gegen veterinärmedizinisch relevante Mykoplasma-Arten entwickelt, daher wurden hier keine Interpretationskriterien definiert.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S rRNA führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der Gruppe der B Streptogramine (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB Resistenz kann natürlich oder erworben sein. Die Resistenz kann Chromosomen- oder Plasmid-kodiert sein und übertragen werden, wenn sie mit Transposonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch horizontalen Transfer von großen chromosomalen Fragmenten gesteigert.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und antiinflammatorische Wirkungen. In polymorphkernigen Zellen (PMN; Neutrophile) von 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.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und einer langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T<sub>max</sub>) nach Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die in-vivo Konzentration von Tulathromycin am Infektionsort in der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen folgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit. Die Eliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) im Plasma beträgt ungefähr 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit etwa 40 % gering. Das Verteilungsvolumen (V<sub>ss</sub>), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Monothioglycerol  
Propylenglycol  
Citronensäure  
Salzsäure  
Natriumhydroxid  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

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

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.  
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Behältnis: Typ I – Glasflasche mit einem Fluorpolymer beschichteten Chlorobutyl-Stopfen und einer Aluminiumbördelung.

Verpackung: Umkarton mit jeweils einer Flasche.

Flaschengrößen: 50 ml, 100 ml und 250 ml.

Möglicherweise werden 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 örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/03/041/006 (50 ml)  
EU/2/03/041/007 (100 ml)  
EU/2/03/041/008 (250 ml)

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 11/11/2003.  
Datum der letzten Verlängerung: 19/09/2008.

## **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.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**
- D. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER ZULASSUNG**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des für die Chargenfreigabe verantwortlichen Herstellers:

Draxxin 100 mg/ml:  
FAREVA AMBOISE  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
FRANKREICH

oder

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. de Camprodon, s/n°  
Finca La Riba  
Vall de Bianya  
Gerona 17813  
SPANIEN

Draxxin 25 mg/ml:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

oder

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. de Camprodon, s/n°  
Finca La Riba  
Vall de Bianya  
Gerona 17813  
SPANIEN

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**

Der Wirkstoff(e) in Draxxin ist ein zulässige(r) Stoffe(e) wie in Tabelle 1 des Anhangs der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 aufgeführt:

Pharmakologisch Wirksamer Stoff	Marker- Rückstand	Tierarten	MRLs	Zielgewebe	Sonstige Vorschrift en	Therapeutische Klassifikation
Tulathromycin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-on, ausgedrückt als Tulathromycin-Äquivalente	Schafe	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muskel Fett Leber Niere	Nicht zur Anwendung bei laktierenden Tieren, die Milch für die menschliche Ernährung produzieren.	Anti-infektiöse Agenzien / Antibiotika
		Rinder	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muskel Fett Leber Niere		
		Schweine	800 µg/kg 300 µg/kg  4000 µg/kg 8000 µg/kg	Muskel Haut und Fett in natürlichen Proportionen  Leber Niere		

Die unter Punkt 6.1 der SPC aufgeführten sonstigen Bestandteile sind entweder zulässige Stoffe, für die gemäß Tabelle 1 des Anhangs der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 kein MRL erforderlich ist, oder fallen bei der Anwendung in diesem Tierarzneimittel nicht unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 470/2009.

#### D. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER ZULASSUNG

Spezifische Pharmakovigilanzanforderungen:

Der Periodic Safety Update Report (PSUR) – Zyklus sollte für die Einreichung von 6-Monatsberichten (für alle zugelassenen Präsentationen des Produkts) für die nächsten zwei Jahre neu gestartet werden, gefolgt von Jahresberichten für die folgenden zwei Jahre und danach in Abständen von 3 Jahren.

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

## **A. KENNZEICHNUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

### 2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

### 5. ZIELTIERARTEN

Rind, Schwein, Schaf.

### 6. ANWENDUNGSGEBIETE

### 7. ART DER ANWENDUNG

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

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit(en):  
Essbare Gewebe:  
Rind : 22 Tage.  
Schwein : 13 Tage.  
Schaf: 16 Tage.

Nicht zugelassen für die Anwendung bei laktierenden Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.  
Nicht anwenden innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin bzw. Ablammtermin bei trächtigen Tieren, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen.

**9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

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

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

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

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

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

Für Tiere.  
Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**16. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/2/03/041/001 (20 ml)  
EU/2/03/041/002 (50 ml)  
EU/2/03/041/003 (100 ml)  
EU/2/03/041/004 (250 ml)

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.:

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (500 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder  
Tulathromycin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

500 ml

### 5. ZIELTIERARTEN

Rind

### 6. ANWENDUNGSGEBIETE

### 7. ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit:  
Essbare Gewebe: 22 Tage.

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

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

### 9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

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

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

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

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

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

Für Tiere.  
Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**16. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/2/03/041/005

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.:

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (50 ml / 100 ml / 250 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 25 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

50 ml  
100 ml  
250 ml

### 5. ZIELTIERARTEN

Schwein.

### 6. ANWENDUNGSGEBIETE

### 7. ART DER ANWENDUNG

Zur intramuskulären Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit:  
Essbare Gewebe: 13 Tage.

### 9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

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

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN****12. BESONDERE VORSICHTSMABNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

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

Für Tiere.  
Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**16. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/2/03/041/006 (50 ml)  
EU/2/03/041/007 (100 ml)  
EU/2/03/041/008 (250 ml)

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.:

## MINDESTANGABEN AUF PRIMÄRVERPACKUNGEN

Behältnis (100 ml / 250 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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



### 2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

100 ml  
250 ml

### 5. ZIELTIERARTEN

Rind, Schwein, Schaf.

### 6. ANWENDUNGSGEBIETE

### 7. ART DER ANWENDUNG

Rind: S.C. .  
Schwein und Schaf: I.M.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit(en):

Essbare Gewebe:

Rind: 22 Tage.

Schwein: 13 Tage.

Schaf: 16 Tage.

Nicht zugelassen für die Anwendung bei laktierenden Tieren, deren Milch für den menschlichen

Verzehr vorgesehen ist.

Nicht anwenden innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin bzw. Ablammtermin bei trächtigen Tieren, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen.

#### **9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

#### **10. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:

#### **11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

#### **12. BESONDERE VORSICHTSMABNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

#### **13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere.

Verschreibungspflichtig.

#### **14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"**

#### **15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

#### **16. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.:

## MINDESTANGABEN AUF PRIMÄRVERPACKUNGEN

Behältnis (500 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder  
Tulathromycin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

500 ml

### 5. ZIELTIERARTEN

Rind.

### 6. ANWENDUNGSGEBIETE

### 7. ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit:  
Essbare Gewebe: 22 Tage.

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

Nicht anwenden innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin bei trächtigen Tieren, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen.

### 9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN****12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH****13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere.

Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"****15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**16. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/2/03/041/005

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.:

## MINDESTANGABEN AUF PRIMÄRVERPACKUNGEN

Behältnis (100 ml / 250 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Tulathromycin 25 mg/ml

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

100 ml  
250 ml

### 5. ZIELTIERARTEN

Schwein.

### 6. ANWENDUNGSGEBIETE

### 7. ART DER ANWENDUNG

Zur intramuskulären Anwendung.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

### 8. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit:  
Essbare Gewebe: 13 Tage.

### 9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN****12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH****13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere.

Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"****15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**16. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/2/03/041/007 (100 ml)

EU/2/03/041/008 (250 ml)

**17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS**

Ch.-B.:

## MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

Behältnis (20 ml / 50 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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



### 2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE

Tulathromycin 100 mg/ml

### 3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

20 ml

50 ml

### 4. ART(EN) DER ANWENDUNG

Rind: s.c.

Schwein und Schaf: i.m.

### 5. WARTEZEIT(EN)

Wartezeit(en):

Essbare Gewebe:

Rind: 22 Tage.

Schwein: 13 Tage.

Schaf: 16 Tage.

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

### 6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

### 7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Nach dem Anbrechen verwendbar bis:

## **8. VERMERK "FÜR TIERE"**

Für Tiere.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN**

**Behältnis (50 ml)**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

**2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE**

Tulathromycin 25 mg/ml

**3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL**

50 ml

**4. ART(EN) DER ANWENDUNG**

i.m.

**5. WARTEZEIT(EN)**

Wartezeit:  
Essbare Gewebe: 13 Tage.

**6. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**7. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:  
Nach dem Anbrechen verwendbar bis:

**8. VERMERK "FÜR TIERE"**

Für Tiere.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

**GEBRAUCHSINFORMATION**  
**Draxxin 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe**

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

Zulassungsinhaber:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:  
FAREVA AMBOISE  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
FRANKREICH

oder

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. de Camprodon, s/n°  
Finca La Riba  
Vall de Bianya  
Gerona 17813  
SPANIEN

**2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

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

**3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE**

Tulathromycin	100 mg/ml
Monothiolglycerol	5 mg/ml

Klare, farblose bis hellgelbe Injektionslösung.

**4. ANWENDUNGSGEBIETE**

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

Zur Therapie der infektiösen Keratokonjunktivitis (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 Anwendung

des Tierarzneimittels muss die Erkrankung innerhalb der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine innerhalb der nächsten zwei bis drei Tage die Erkrankung entwickeln.

### **Schafe**

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

## **5. GEGENANZEIGEN**

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Makrolid-Antibiotika oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

## **6. NEBENWIRKUNGEN**

Die subkutane Verabreichung des Tierarzneimittels beim Rind verursacht sehr häufig vorübergehende Schmerzreaktionen und Schwellungen an der Injektionsstelle, die bis zu 30 Tage bestehen können. Beim Schwein und beim Schaf wurden nach der intramuskulären Verabreichung keine derartigen Reaktionen beobachtet. Pathomorphologische Veränderungen an der Injektionsstelle (einschließlich reversible Veränderungen wie Blutstauung, Ödem, Fibrose und Blutung) sind bei Rind und Schwein sehr häufig bis zu 30 Tage nach der Injektion nachweisbar.

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

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 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).

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

## **7. ZIELTIERARTEN**

Rind, Schwein, Schaf.



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

### **Rinder**

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

Zur einmaligen subkutanen Injektion. Zur Behandlung von Rindern über 300 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 7,5 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

### **Schweine**

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

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

#### **Schafe**

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

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in den Nacken.

### **9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG**

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

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

### **10. WARTEZEIT(EN)**

Rind (Essbare Gewebe): 22 Tage.

Schwein (Essbare Gewebe): 13 Tage.

Schaf (Essbare Gewebe): 16 Tage.

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

Nicht anwenden innerhalb von 2 Monaten vor dem erwarteten Abkalbetermin bzw. Ablammtermin bei trächtigen Tieren, die Milch für den menschlichen Verzehr liefern sollen.

### **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Dieses Tierarzneimittel benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen.

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

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 28 Tage.

### **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

#### Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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

#### Schaf:

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

Eine antibiotische Behandlung der gutartigen Moderhinke wird als nicht angemessen betrachtet. Tulathromycin zeigte eine begrenzte Wirksamkeit bei Schafen mit schweren klinischen Symptomen oder bei chronischer Moderhinke, daher sollte es nur in frühen Stadien der Moderhinke gegeben werden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

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

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

#### Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

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

#### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

#### Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich:

Beim Rind wurden nach Verabreichung des Drei-, Fünf- und Zehnfachen der empfohlenen Dosis in Verbindung mit den lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle vorübergehend Unruhe, Kopfschütteln, Stampfen mit den Gliedmaßen und kurzzeitige Verminderung der Futteraufnahme beobachtet. Geringfügige myokardiale Degenerationen wurden bei Rindern beobachtet, die das Fünf- bis Sechsfache der empfohlenen Dosierung 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- bis Fünffachen der empfohlenen Dosis vorübergehende Anzeichen von Beschwerden an der Injektionsstelle beobachtet, einschließlich Rückwärtsgehen, Kopfschütteln, Reiben an der Injektionsstelle, Hinlegen und Aufstehen, Meckern.

#### Inkompatibilitäten:

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

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen sollten helfen, die Umwelt zu schützen.

### **14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE**

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

### **15. WEITERE ANGABEN**

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolid-Antibiotikum, 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. Darum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

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

Tulathromycin ist *in vitro* wirksam gegenüber *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 bei Rind und Schwein beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Histophilus somni* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden *in vitro* erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen. Beim Schaf wurde *in vitro* Aktivität gegen *Dichelobacter nodosus (vir)* - der bakterielle Erreger, welcher am häufigsten mit der infektiösen Pododermatitis (Moderhinke) im Zusammenhang steht - nachgewiesen.

Tulathromycin ist *in vitro* auch wirksam gegenüber *Moraxella bovis*, der bakterielle Erreger, der 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  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf  $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  festgelegt. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agargeldiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4th ed, 2018). Für *H. parasuis* sind keine klinischen Grenzwerte verfügbar. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für Tests auf antibakterielle Wirkstoffe gegen veterinärmedizinisch relevante Mykoplasma-Arten entwickelt, daher wurden hier keine Interpretationskriterien definiert.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA

(rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S rRNA führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der Gruppe der B Streptogramine (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB Resistenz kann angeboren oder erworben sein. Die Resistenz kann Chromosomen- oder Plasmid-kodiert sein und übertragen werden, wenn sie mit Transposonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch horizontalen Transfer von großen chromosomalen Fragmenten 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 der Lunge unbekannt. Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen erfolgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit mit einer Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) im Plasma von 90 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 11 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Anwendung von Tulathromycin beim Rind beträgt etwa 90 %.

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration ( $C_{max}$ ) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten ( $T_{max}$ ) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6 µg/ml. Im Lungenhomogenat wurden beträchtlich höhere Tulathromycin-Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen. Es gibt überzeugende Beweise, dass Tulathromycin in Neutrophilen und alveolaren Makrophagen akkumuliert, jedoch ist die in-vivo Konzentration von Tulathromycin an der Infektionsstelle der Lunge unbekannt. Nach dem Erreichen der Spitzenkonzentrationen erfolgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit mit einer Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) im Plasma von 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation 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 Eliminierungshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug 69,7 Stunden und die Plasmaproteinbindung ca. 60 - 75%. Das Verteilungsvolumen im Steady-State ( $V_{ss}$ ) nach intravenöser Dosierung betrug 31,7 l/kg. Die Bioverfügbarkeit von Tulathromycin nach intramuskulärer Verabreichung bei Schafen betrug 100%.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

500 ml Flaschen sollen nicht für Schweine und Schafe verwendet werden.

**GEBRAUCHSINFORMATION**  
**Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine**

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

Zulassungsinhaber:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

oder

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. de Camprodon, s/n°  
Finca La Riba  
Vall de Bianya  
Gerona 17813  
SPANIEN

**2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Draxxin 25 mg/ml Injektionslösung für Schweine  
Tulathromycin

**3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE**

Tulathromycin	25 mg/ml
Monothioglycerol	5 mg/ml

Klare, farblose bis hellgelbe Injektionslösung.

**4. ANWENDUNGSGEBIETE**

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen bei Schweinen (SRD), im Zusammenhang mit gegenüber Tulathromycin empfindlichen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Bordetella bronchiseptica*. Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss das Vorhandensein der Krankheit in der Herde nachgewiesen sein. Das Tierarzneimittel sollte nur angewendet werden, wenn erwartet wird, dass die Schweine die Krankheit innerhalb von 2 - 3 Tagen entwickeln.

**5. GEGENANZEIGEN**

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Makrolid-Antibiotika oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

## **6. NEBENWIRKUNGEN**

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

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

## **7. ZIELTIERARTEN**

Schwein.

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

Zur einmaligen intramuskulären Injektion in einer Dosis von 2,5 mg Tulathromycin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml je 10 kg Körpergewicht) in den Nacken.

Zur Behandlung von Schweinen über 40 kg Körpergewicht soll die Dosis so geteilt werden, dass nicht mehr als 4 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

## **9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG**

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

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden. Bei Mehrdosenbehältnissen sollte eine Extrakanüle zur Entnahme der Injektionslösung oder eine Impfpistole verwendet werden, um ein zu häufiges Anstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

## **10. WARTEZEIT(EN)**

Essbare Gewebe: 13 Tage.

## **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 28 Tage.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Tulathromycin kann zur Sensibilisierung durch Hautkontakt führen und dadurch beispielsweise Hautrötung (Erythem) und/oder Dermatitis hervorrufen. Bei versehentlichem Kontakt die Haut sofort mit Wasser und Seife gut reinigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

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

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion nach versehentlicher Exposition (erkennbar z. B. an Juckreiz, Atembeschwerden, Nesselsucht, Schwellungen im Gesicht, Übelkeit, Erbrechen) sollte eine geeignete Behandlung durchgeführt werden. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

#### Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

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

#### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

#### Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich:

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.

#### Inkompatibilitäten:

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

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen sollten helfen, die Umwelt zu schützen.

## 14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

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

## 15. WEITERE ANGABEN

Tulathromycin ist ein halbsynthetisches Makrolid-Antibiotikum, 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. Darum wird diese Wirkstoffklasse auch als „Triamilid“ bezeichnet.

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

Tulathromycin ist in vitro wirksam gegenüber *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* and *Bordetella bronchiseptica*, den bakteriellen Erregern, die vorwiegend bei porcinen Atemwegserkrankungen beteiligt sind. Bei einigen Isolaten von *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurden in vitro erhöhte Werte Minimaler Hemmkonzentrationen (MHK) nachgewiesen.

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat die MHK als klinische Grenzwerte für Tulathromycin gegen *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit porcinem respiratorischen Ursprung festgelegt als  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  empfindlich und  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  resistent. Für *A. pleuropneumoniae* mit porcinem respiratorischen Ursprung wird der Empfindlichkeitsgrenzwert auf  $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  festgelegt. Das CLSI hat auch klinische Grenzwerte für Tulathromycin veröffentlicht, die auf einer Agargeldiffusionsmethode basieren (CLSI-Dokument VET08, 4th ed, 2018). Für *H. parasuis* sind keine klinischen Grenzwerte verfügbar. Weder EUCAST noch CLSI haben Standardmethoden für Tests auf antibakterielle Wirkstoffe gegen veterinärmedizinisch relevante Mykoplasma-Arten entwickelt, daher wurden hier keine Interpretationskriterien definiert.

Eine Resistenz gegenüber Makroliden kann sich durch Mutation der Gene, die die ribosomale RNA (rRNA) oder einige andere ribosomale Eiweiße kodieren, entwickeln. Die enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S rRNA führt allgemein zur Kreuzresistenz mit Lincosamiden und der Gruppe der B Streptogramine (MLSB-Resistenz). Des Weiteren entwickelt sich eine Resistenz durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Abbau. MLSB Resistenz kann angeboren oder erworben sein. Die Resistenz kann Chromosomen- oder Plasmid-kodiert sein und übertragen werden, wenn sie mit Transposonen, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch horizontalen Transfer von großen chromosomalen Fragmenten gesteigert.

Zusätzlich zu seinen antimikrobiellen Eigenschaften zeigt Tulathromycin in experimentellen Studien immunmodulierende und antiinflammatorische Wirkungen. In polymorphkernigen Zellen (PMN; Neutrophile) von Schweinen fördert Tulathromycin die Apoptose (programmierter Zelltod) sowie die Clearance von apoptotischen Zellen durch Makrophagen. Es senkt die Produktion der proinflammatorischen Mediatoren Leukotrien B4 und CXCL-8 und induziert die Produktion des antiinflammatorischen und auflösungsfördernden Lipids Lipoxin A4.

Beim Schwein ist das pharmakokinetische Profil von Tulathromycin nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung von 2,5 mg/kg Körpergewicht charakterisiert durch eine rasche umfassende Resorption, gefolgt von einer sehr guten Verteilung und langsamen Ausscheidung. Die maximale Konzentration (C<sub>max</sub>) im Plasma wird ungefähr 30 Minuten (T<sub>max</sub>) nach der Verabreichung erreicht und beträgt etwa 0,6  $\mu\text{g/ml}$ . 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 an der Infektionsstelle der Lunge unbekannt. Nach dem Erreichen der Spitzenkonzentrationen erfolgt ein langsamer Abfall der systemischen Verfügbarkeit mit einer Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) im Plasma von 91 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist mit 40 % gering. Das Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ), ermittelt nach intravenöser Verabreichung, beträgt 13,2 Liter/kg. Die Bioverfügbarkeit nach intramuskulärer Applikation von Tulathromycin beim Schwein beträgt etwa 88 %.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.