

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Gamithromycin 150 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
3-Sulfanylpropan-1,2-diol	1 mg
Bernsteinsäure	
(1,3-Dioxolan-4-yl)methanol-1,3-Dioxan-5-ol-Gemisch	

Farblose bis hellgelbe Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind, Schaf und Schwein.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rinder:

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

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe sollte vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

Schweine:

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

Schafe:

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

3.3 Gegenanzeigen

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

Nicht gleichzeitig mit anderen Makrolidantibiotika oder Lincosamiden anwenden (siehe Abschnitt 3.8).

3.4 Besondere Warnhinweise

Rinder, Schweine und Schafe:

Zwischen Gamithromycin und anderen Makrolidantibiotika wurden Kreuzresistenzen festgestellt. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber anderen Makrolidantibiotika gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Antibiotika mit ähnlichem Wirkmechanismus, wie andere Makrolide oder Lincosamide, sollte vermieden werden.

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.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen 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 unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rinder:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle ¹ , Schmerz an der Injektionsstelle ²
--	--

¹ Bildet sich normalerweise innerhalb von 3 bis 14 Tagen zurück, kann aber bis zu 35 Tage nach der Behandlung bestehen bleiben

² Leichter Schmerz kann über 1 Tag auftreten

Schafe:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle ³ , Schmerz an der Injektionsstelle ⁴
--	--

³ Gering- bis mittelgradig, bildet sich normalerweise innerhalb von 4 Tagen zurück

⁴ Leichter Schmerz kann über 1 Tag auftreten

Schweine:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle ⁵
--	---

⁵ Gering- bis mittelgradig, bildet sich normalerweise innerhalb von 2 Tagen zurück

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 entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Trächtigkeit:

Untersuchungen von Gamithromycin an Labortieren haben keine Anhaltspunkte für einen speziellen Effekt auf die Entwicklung der Nachkommen oder Reproduktionsleistung erbracht.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Abschnitt 3.4.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

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.

Diese Packungseinheit zur Mehrfachentnahme bedarf eines automatischen Dosiergerätes, um übermäßiges Anstechen des Stopfens zu vermeiden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

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.

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

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.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01FA95

4.2 Pharmakodynamik

Gamithromycin ist ein Azalid aus der Gruppe der halbsynthetischen Makrolidantibiotika, bestehend aus einem 15-C Laktonring 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*, *Glaesserella 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>Glaesserella 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.

4.3 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.

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: 3 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

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

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

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

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/082/001-007

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 24/07/2008

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

02/2024

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>).