ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 40 mg/ml solução injetável para suínos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:
Um ml contém:
Tildipirosina 40 mg.

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Ácido cítrico monohidratado
Propilenoglicol
Água para injetáveis

Solução amarelada límpida.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Suínos.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória suína (SRD) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis e Pasteurella multocida*.

A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade a antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.
Não administrar por via endovenosa.
Não administrar simultaneamente com outros macrólidos ou lincosamidas (ver secção 3.8).

3.4 Advertências especiais

De acordo com os princípios de uso racional, o uso metafilático do medicamento veterinário está apenas indicado em surtos graves de SRD causados pelos agentes patogénicos indicados. A metafilaxia implica que aos animais clinicamente saudáveis em contato próximo com os animais doentes lhes seja administrado o medicamento veterinário ao mesmo tempo do tratamento dos animais clinicamente doentes, para reduzir o risco de desenvolvimento de sinais clínicos.

A eficácia do uso metafilático do medicamento veterinário foi demonstrada num ensaio de campo multicêntrico controlado com placebo, quando foi confirmado um surto da doença clínica (i.e., animais em pelo menos 30% dos parques que partilham o mesmo espaço aéreo apresentavam sinais clínicos de SRD, incluindo pelo menos 10% de animais por parque dentro de 1 dia, ou 20% dentro de 2 dias ou 30% dentro de 3 dias). Após utilização metafilática, aproximadamente 86% dos animais

saudáveis permaneceram livres de sinais clínicos de doença (em comparação com cerca de 65% dos animais no grupo de controlo não tratado).

Existe resistência cruzada com outros macrólidos.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de identificação e sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Se tal não for possível, o tratamento deve basear-se em informação epidemiológica e conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos alvo ao nível da exploração, ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Administrar apenas por via intramuscular. Deve ser dada atenção especial para que seja utilizado o local de injeção apropriado e para que seja utilizada uma agulha de tamanho e comprimento apropriado (ajustar ao tamanho e peso do animal) de acordo com as boas práticas veterinárias.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tildipirosina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Devem ser tomadas precauções especiais de forma a evitar a autoinjeção acidental, pois estudos toxicológicos em animais laboratoriais demonstraram efeitos cardiovasculares após administração intramuscular da tildipirosina. Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não utilizar seringas automáticas que não tenham sistema adicional de proteção.

A tildipirosina pode provocar sensibilização por contacto com a pele. Caso ocorra contacto acidental com a pele, esta deve ser lavada imediatamente com sabão e água. Caso ocorra contacto com os olhos, enxaguar imediatamente com água limpa.

Lavar as mãos após administração.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Dor imediata após a injeção, Tumefação no local de injeção[1], Reação no local de injeção[2]
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Anafilaxia[3]
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Letargia[4]

[1] pode estar presente até 6 dias após tratamento
[2] patomorfológicas, resolvidas completamente dentro de 21 dias
[3] pode ser fatal
[4] tem sido observada em leitões e é transitória

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação ou lactação. Contudo, nos estudos laboratoriais, não houve quaisquer evidências de desenvolvimento seletivo ou de efeitos na reprodução.
Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

O medicamento veterinário não deve ser administrado com antimicrobianos que tenham um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas. Consulte também as secções 3.3 e 3.4.

3.9 Posologia e via de administração

Administração intramuscular.

Administrar 4 mg tildipirosina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/10 kg de peso corporal) uma única vez.

O volume de injeção não deve exceder 5 ml por local de injeção.

O local de injeção recomendado é a localização logo atrás da orelha, no ponto mais alto da base da orelha, na transição da zona sem pelo para a zona com pelo.
A injeção deve ser administrada numa direção horizontal e um ângulo de 90° em relação ao eixo do corpo.

Tamanhos recomendados das agulhas e diâmetros por fases de produção

	Comprimento agulha (cm)	Diâmetro da agulha (mm)
Leitão, recém-nascido	1,0	1,2
Leitão, 3-4 semanas	1,5 – 2,0	1,4
Engorda	2,0 – 2,5	1,5
Engorda-acabamento	3,5	1,6
Acabamento/porcas/varrascos	4,0	2,0

A tampa de borracha do frasco pode ser perfurada com segurança até 20 vezes. De outro modo, é recomendado a utilização de uma seringa multidose.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Se os sinais clínicos de doença respiratória

persistirem ou aumentarem, ou se ocorrer uma recaída, o tratamento deve ser alterado, utilizando outro antibiótico, e continuar até que os sinais clínicos desapareçam.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Em leitões, a administração por via intramuscular de tildipirosina (em três ocasiões com intervalos de 4 dias) de 8, 12 e 20 mg/kg de peso corporal (PC) (2, 3 e 5 vezes a dose terapêutica recomendada), causou alteração ligeira e transitória do comportamento em um leitão de cada um dos grupos de 8 e 12 mg/kg de peso corporal e 2 leitões do grupo de 20 mg/kg de peso corporal após a primeira ou segunda injeção.
Observaram-se tremores musculares nas patas traseiras após o primeiro tratamento em um porco de cada um dos grupos de 12 e 20 mg/kg de peso corporal. Com 20 mg/kg de peso corporal, um dos oito animais apresentou tremor corporal generalizado transitório, com incapacidade para se manter em pé depois da primeira administração e com uma instabilidade transitória das extremidades depois da terceira administração. Outro animal desenvolveu choque relacionado com o tratamento após a primeira administração e foi eutanasiado devido a questões de bem-estar. Registou-se mortalidade com doses de 25 mg/kg de peso corporal e superiores.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 9 dias.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QJ01FA96.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tildipirosina é um composto antimicrobiano macrólido semi-sintético com 16 elementos. Os três substitutos amina no anel lactona macrocíclico resultam no carácter tribásico da molécula. O medicamento veterinário tem uma duração de ação prolongada; contudo a duração exata do efeito clínico depois de uma injeção única é desconhecida.

Em geral, os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos, mas para alguns microrganismos podem ser bactericidas. Inibem a síntese proteica essencial devido à sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano e bloqueiam o prolongamento da cadeia peptídica. O efeito é geralmente dependente do tempo.

O espectro de atividade antimicrobiana da tildipirosina inclui:
Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis e Pasteurella multocida*, que são os microrganismos bacterianos que estão associados com maior frequência à doença respiratória dos suínos (SRD).
In vitro, o efeito da tildipirosina é bacteriostático contra a *Pasteurella multocida* e *B. bronchiseptica*, e bactericida contra *A. pleuropneumoniae* e *G. parasuis*. Os dados da concentração mínima inibitória (CMI) para os microrganismos alvo (distribuição tipo selvagem) estão apresentados na tabela abaixo.

Espécies	Limites (µg/ml)	CMI_{50} (µg/ml)	CMI_{90} (µg/ml)

Actinobacillus pleuropneumoniae (n=50)	2–16	2	4
Bordetella bronchiseptica (n=50)	0,5–8	2	2
Pasteurella multocida (n=50)	0,125–2	0,5	1
Glaesserella parasuis (n=50)	0,032–4	1	2

Os seguintes *breakpoints* da tildipirosina foram estabelecidos para a doença respiratória suína (de acordo com a diretriz CLSI VET02 A3):

Espécies	**Conteúdo disco**	**Diâmetro (mm)**			**Breakpoint CMI (µg/ml)**		
		S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
A. pleuropleumoniae	60 µg	–	–	–	16	–	–
P. multocida		≥ 19	–	–	4	–	–
B. bronchiseptica		≥ 18	–	–	8	–	–

S: sensível; I: intermédio; R: resistente

A resistência aos macrólidos resulta geralmente de três mecanismos: (1) a alteração do local alvo nos ribossomas (metilação), referida muitas vezes como resistência MLS_B pois afeta os macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B, (2) a utilização de mecanismos de efluxo ativo, (3) a inativação enzimática. Em geral, é esperada uma resistência cruzada entre a tildipirosina e outros macrólidos, lincosamidas ou estreptograminas.

Foram recolhidos dados sobre bactérias zoonóticas e comensais. Os valores CMI para a *Salmonella* situaram-se no intervalo de 4–16 µg/ml, e todas as estirpes eram de tipo selvagem. Para *E. Coli, Campylobacter* e *Enterococci*, observaram-se fenótipos selvagens e não selvagens (intervalo CMI 1–> 64 µg/ml).

4.3 Propriedades farmacocinéticas

A administração de uma dose única de 4 mg/kg de peso corporal de tildipirosina por via intramuscular a suínos foi absorvida rapidamente, atingindo concentrações plasmáticas máximas de 0,9 µg/ml em 23 minutos (T_{max}). Os macrólidos caracterizam-se pela sua partição extensa nos tecidos.
A acumulação no local da infeção respiratória é demonstrada por concentrações elevadas e constantes de tildipirosina nos pulmões e fluido brônquico (colhidos pós-morte), o que excede largamente as existentes no plasma. A semivida terminal média é de 4,4 dias.

In vitro, a ligação da tildipirosina às proteínas do plasma suíno limita-se a cerca de 30%.
Nos suínos, pressupõe-se que o metabolismo da tildipirosina é efetuado pela redução e conjugação sulfato com hidratação subsequente (ou abertura do anel), por desmetilação, desidroxilação e conjugação com S-cisteína e S-glutationa.
A excreção total média da dose administrada em 14 dias foi de cerca de 17% na urina e 57% nas fezes.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro âmbar tipo I com tampa de borracha clorobutilo e cápsula de alumínio.
Embalagem com 1 frasco de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B. V.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/11/124/001–004

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 6/05/2011

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{DD/MM/AAAA}

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 180 mg/ml solução injetável para bovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:
Um ml contém:
Tildipirosina 180 mg.

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Ácido cítrico monohidratado
Propilenoglicol
Água para injetáveis

Solução amarelada límpida.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Bovinos

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento e prevenção da doença respiratória bovina (BRD) associada a *Histophilus somni Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes da utilização do medicamento veterinário.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade a antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.
Não administrar simultaneamente com outros macrólidos ou lincosamidas (ver secção 3.8).

3.4 Advertências especiais

Existe resistência cruzada com outros macrólidos.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de identificação e sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Se tal não for possível, o tratamento deve basear-se em informação epidemiológica e conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos alvo ao nível da exploração, ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tildipirosina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A tildipirosina pode provocar sensibilização por contacto com a pele. Caso ocorra contacto acidental com a pele, esta deve ser lavada imediatamente com sabão e água. Caso ocorra contacto com os olhos, enxaguar imediatamente com água limpa.

Lavar as mãos após administração.

Devem ser tomadas precauções especiais de forma a evitar a autoinjeção acidental, pois estudos toxicológicos em animais laboratoriais demonstraram efeitos cardiovasculares após administração intramuscular da tildipirosina. Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não utilizar seringas automáticas que não tenham sistema adicional de proteção.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Dor imediata após a injeção, Tumefação no local de injeção[1], Dor no local de injeção[2], Reação no local de injeção[3]
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Anafilaxia[4]

[1] pode estar presente até 21 dias após tratamento
[2] pode estar presente até 1 dia após tratamento
[3] patomorfológicas, resolvidas maioritariamente dentro de 35 dias
[4] pode ser fatal

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação. Contudo, nos estudos laboratoriais, não houve quaisquer evidências de desenvolvimento seletivo ou de efeitos na reprodução. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

O medicamento veterinário não deve ser administrado com antimicrobianos que tenham um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas. Consulte também as secções 3.3 e 3.4.

3.9 Posologia e via de administração

Administração subcutânea.

Administrar 4 mg tildipirosina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/45 kg de peso corporal) uma única vez. Para o tratamento de bovinos com mais de 450 kg de peso corporal, a dose deve ser dividida de modo que não seja injetado mais do que 10 ml num local.

A tampa de borracha do frasco pode ser perfurada com segurança até 20 vezes. De outro modo, é recomendada a utilização de uma seringa multidose.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento seja avaliada em 2 a 3 dia após a injeção. Se os sinais clínicos de doença respiratória persistirem ou aumentarem, ou se ocorrer uma recaída, o tratamento deve ser alterado, utilizando outro antibiótico, e continuar até que os sinais clínicos desapareçam.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Em vitelos, uma injeção subcutânea única de 10 vezes a dose recomendada (40 mg/kg de peso corporal) e a administração subcutânea repetida de tildipirosina (em três ocasiões com intervalos de 7 dias) de 4, 12 e 20 mg/kg (1, 3 e 5 vezes a dose terapêutica) foram bem toleradas, além dos sinais clínicos transitórios atribuídos ao desconforto no local de injeção e tumefações no local de injeção associados a dor em alguns animais.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 47 dias.
Não é autorizada a administração a animais produtores de leite para consumo humano.
Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QJ01FA96

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tildipirosina é um composto antimicrobiano macrólido semi-sintético com 16 elementos. Os três substitutos amina no anel lactona macrocíclico resultam no carácter tribásico da molécula. O medicamento veterinário tem uma duração de ação prolongada; contudo a duração exata do efeito clínico depois de uma injeção única é desconhecida.

Em geral, os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos, mas para alguns microrganismos podem ser bactericidas. Inibem a síntese proteica essencial devido à sua ligação seletiva ao RNA ribossomal

bacteriano e bloqueiam o prolongamento da cadeia peptídica. O efeito é geralmente dependente do tempo. O espectro de atividade antimicrobiana da tildipirosina inclui:
Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*, que são os microrganismos bacterianos que estão associados com maior frequência à doença respiratória bovina (BRD). *In vitro*, o efeito da tildipirosina é bactericida contra *H. somni* e *M. haemolytica*, e bacteriostático contra *P. multocida*. Os dados da concentração mínima inibitória (CMI) para os microrganismos alvo (distribuição tipo selvagem) estão apresentados na tabela abaixo.

Espécies	**Limites (µg/ml)**	**CMI_{50} (µg/ml)**	**CMI_{90} (µg/ml)**
Mannheimia haemolytica (n=50)	0,125–>64	0,5	1
Pasteurella multocida (n=50)	0,125–2	0,5	0,5
Histophilus somni (n=50)	0,5–4	2	4

Os seguintes *breakpoints* da tildipirosina foram estabelecidos para a doença respiratória bovina (de acordo com a diretriz CLSI VET02 A3):

Espécies	**Conteúdo disco**	**Diâmetro (mm)**			**Breakpoint CMI (µg/ml)**		
		S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
Doença respiratória bovina	60 µg						
M. haemolytica		≥ 20	17–19	≤ 16	4	8	16
P. multocida		≥ 21	18–20	≤ 17	8	16	32
H. somni		≥ 17	14–16	≤ 13	8	16	32

S: sensível; I: intermédio; R: resistente

A resistência aos macrólidos resulta geralmente de três mecanismos: (1) a alteração do local alvo nos ribossomas (metilação), referida muitas vezes como resistência MLS_B pois afeta os macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B, (2) a utilização de mecanismos de efluxo ativo, (3) a inativação enzimática. Em geral, é esperada uma resistência cruzada entre a tildipirosina e outros macrólidos, lincosamidas ou estreptograminas.
Foram recolhidos dados sobre bactérias zoonóticas e comensais. Os valores CMI para a *Salmonella* situaram-se no intervalo de 4-16 µg/ml, e todas as estirpes eram de tipo selvagem. Para *E. coli*, *Campylobacter* e *Enterococci*, observaram-se fenótipos selvagens e não selvagens (intervalo CMI 1 > 64 µg/ml).

4.3 Propriedades farmacocinéticas

A administração de uma dose única de 4 mg/kg de peso corporal de tildipirosina por via subcutânea a bovinos, caracterizou-se por uma absorção rápida com concentrações plasmáticas máximas de 0,7 µg/ml em 23 minutos (T_{max}) e elevada biodisponibilidade absoluta (78,9%).
Os macrólidos caracterizam-se pela sua partição extensa nos tecidos.
A acumulação no local da infeção respiratória é demonstrada por concentrações elevadas e constantes de tildipirosina nos pulmões e fluido brônquico, o que excede largamente as existentes no plasma. A semivida terminal média é aproximadamente 9 dias.
In vitro, a ligação da tildipirosina às proteínas do plasma bovino limita-se a cerca de 30%.
Nos bovinos, pressupõe-se que o metabolismo da tildipirosina é efetuado pela redução e conjugação sulfato com hidratação subsequente (ou abertura do anel), por desmetilação, desidroxilação e conjugação com S-cisteína e S-glutationa.
A excreção total média da dose administrada em 14 dias foi de cerca de 24% na urina e 40% nas fezes.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro âmbar tipo I com tampa de borracha clorobutilo e cápsula de alumínio.
Embalagem com 1 frasco de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B. V.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/11/124/005–008

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 6/05/2011

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{DD/MM/AAAA}

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Suínos
Caixa de cartão

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 40 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

40 mg/ml de tildipirosina

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Suínos.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração intramuscular.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras: 9 dias

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após abertura, administrar no prazo de 28 dias.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.

10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

A injeção acidental é perigosa. Não utilizar em seringas automáticas que não tenham sistema de proteção adicional.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B. V.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/11/124/001 (20 ml)
EU/2/11/124/002 (50 ml)
EU/2/11/124/003 (100 ml)
EU/2/11/124/004 (250 ml)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Bovinos
Caixa de cartão

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 180 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

180 mg/ml de tildipirosina

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras: 47 dias.
Não é autorizada a administração a animais produtores de leite para consumo humano.
Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após abertura, administrar no prazo de 28 dias.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.

10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

A injeção acidental é perigosa. Não utilizar em seringas automáticas que não tenham sistema de proteção adicional.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B. V.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/11/124/005 (20 ml)
EU/2/11/124/006 (50 ml)
EU/2/11/124/007 (100 ml)
EU/2/11/124/008 (250 ml)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Suínos
Frasco (100 ml, 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 40 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

40 mg/ml de tildipirosina

3. ESPÉCIES-ALVO

Suínos

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras: 9 dias.

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após abertura, administrar até:

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B. V.

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Bovinos
Frasco (100 ml, 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 180 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

180 mg/ml de tildipirosina

3. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras: 47 dias.
Não é autorizada a administração a animais produtores de leite para consumo humano.
Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após abertura, administrar até:

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B. V.

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Suínos
Frasco (20 ml, 50 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 40 mg/ml solução injetável para suínos

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

40 mg/ml de tildipirosina

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após abertura, administrar até:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Bovinos
Frasco (20 ml, 50 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ZUPREVO 180 mg/ml solução injetável para bovinos

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

180 mg/ml de tildipirosina

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após abertura, administrar até:

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

ZUPREVO 40 mg/ml solução injetável para suínos

2. Composição

Substância ativa:
Um ml contém:
Tildipirosina 40 mg.

Solução amarelada límpida.

3. Espécies-alvo

Suínos.

4. Indicações de utilização

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória suína (SRD) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* e *Pasteurella multocida*.

A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade a antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.
Não administrar por via endovenosa.
Não administrar simultaneamente com outros macrólidos ou lincosamidas (ver secção "Advertências especiais").

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

De acordo com os princípios de uso racional, o uso metafilático do medicamento veterinário está apenas indicado em surtos graves de SRD causados pelos agentes patogénicos indicados. A metafilaxia implica que aos animais clinicamente saudáveis em contato próximo com os animais doentes lhes seja administrado o medicamento veterinário ao mesmo tempo do tratamento dos animais clinicamente doentes, para reduzir o risco de desenvolvimento de sinais clínicos.

A eficácia do uso metafilático do medicamento veterinário foi demonstrada num ensaio de campo multicêntrico controlado com placebo, quando foi confirmado um surto da doença clínica (i.e., animais em pelo menos 30% dos parques que partilham o mesmo espaço aéreo apresentavam sinais clínicos de SRD, incluindo, pelo menos 10% de animais por parque dentro de 1 dia, ou 20% dentro de 2 dias ou 30% dentro de 3 dias). Após utilização metafilática, aproximadamente 86% dos animais saudáveis permaneceram livres de sinais clínicos de doença (em comparação com cerca de 65% dos animais no grupo de controlo não tratado).
Existe resistência cruzada com outros macrólidos.

Precauções para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de identificação e sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Se tal não for possível, o tratamento deve basear-se em informação epidemiológica e conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos alvo ao nível da exploração, ou a nível local/regional.
A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Administrar apenas por via intramuscular. Deve ser dada atenção especial para que seja utilizado o local de injeção apropriado e para que seja utilizada uma agulha de tamanho e comprimento apropriado (ajustar ao tamanho e peso do animal) de acordo com as boas práticas veterinárias.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tildipirosina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Devem ser tomadas precauções especiais de forma a evitar autoinjecção acidental, pois estudos toxicológicos em animais laboratoriais demonstraram efeitos cardiovasculares após administração intramuscular da tildipirosina. Em caso de autoinjecção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não utilizar seringas automáticas que não tenham sistema adicional de proteção.

A tildipirosina pode provocar sensibilização por contacto com a pele. Caso ocorra contacto acidental com a pele, esta deve ser lavada imediatamente com sabão e água. Caso ocorra contacto com os olhos, enxaguar imediatamente com água limpa.

Lavar as mãos após administração.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação ou lactação. Contudo, nos estudos laboratoriais, não houve quaisquer evidências de desenvolvimento seletivo ou de efeitos na reprodução.
Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

O medicamento veterinário não deve ser administrado com antimicrobianos que tenham um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Sobredosagem:

Em leitões, a administração por via intramuscular de tildipirosina (em três ocasiões com intervalos de 4 dias) de 8, 12 e 20 mg/kg de peso corporal (2, 3 e 5 vezes a dose terapêutica recomendada), causou alteração ligeira e transitória do comportamento em um leitão de cada um dos grupos de 8 e 12 mg/kg de peso corporal e 2 leitões do grupo de 20 mg/kg de peso corporal após a primeira ou segunda injeção.
Observaram-se tremores musculares nas patas traseiras após o primeiro tratamento em um porco de cada um dos grupos de 12 e 20 mg/kg de peso corporal. Com 20 mg/kg de peso corporal, um dos oito animais apresentou tremor corporal generalizado transitório, com incapacidade para se manter em pé depois da primeira administração e com uma instabilidade transitória das extremidades depois da terceira administração. Outro animal desenvolveu choque relacionado com o tratamento após a

primeira administração e foi eutanasiado devido a questões de bem-estar. Registou-se mortalidade com doses de 25 mg/kg de peso corporal e superiores.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

Incompatibilidades principais:
Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

7. Eventos adversos

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
Dor imediata após a injeção, Tumefação no local de injeção[1], Reação no local de injeção[2]
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):
Anafilaxia[3]
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):
Letargia[4]

[1] pode estar presente até 6 dias após tratamento
[2] patomorfológicas, resolvidas completamente dentro de 21 dias
[3] pode ser fatal
[4] tem sido observada em leitões e é transitória

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração intramuscular.

Administrar 4 mg tildipirosina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/10 kg de peso corporal) uma única vez.

Recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Se os sinais clínicos de doença respiratória persistirem ou aumentarem, ou se ocorrer uma recaída, o tratamento deve ser alterado, utilizando outro antibiótico, e continuar até que os sinais clínicos desapareçam.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Administrar apenas por via intramuscular.
Deve ser dada atenção especial para que seja utilizado o local de injeção apropriado e para que seja utilizada uma agulha de tamanho e comprimento apropriado (ajustar ao tamanho e peso do animal) de acordo com as Boas Práticas Veterinárias.

O local de injeção recomendado é a localização logo atrás da orelha, no ponto mais alto da base da orelha, na transição da zona sem pelo para a zona com pelo. A injeção deve ser administrada numa direção horizontal e um ângulo de 90° em relação ao eixo do corpo.

Tamanhos recomendados das agulhas e diâmetros por fases de produção

	Comprimento agulha (cm)	Diâmetro da agulha (mm)
Leitão, recém-nascido	1,0	1,2
Leitão, 3-4 semanas	1,5 – 2,0	1,4
Engorda	2,0 – 2,5	1,5
Engorda-acabamento	3,5	1,6
Acabamento/porcas/varrascos	4,0	2,0

O volume de injeção não deve exceder 5 ml por local de injeção.

A tampa de borracha do frasco pode ser perfurada com segurança até 20 vezes. De outro modo, é recomendado a utilização de uma seringa multidose.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

10. Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 9 dias.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Não conservar acima de 25 °C.
Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de Exp.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/11/124/001–004

Embalagem com 1 frasco de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

{DD/MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Países Baixos

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България
Тел: + 359 28193749

Česká republika
Tel: + 420 233 010 242

Danmark
Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland
Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti
Tel: + 37052196111

Ελλάδα
Τηλ: + 30 210 989 7452

España
Tel: + 34 923 19 03 45

France
Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska
Tel: + 385 1 6611339

Lietuva
Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország
Tel.: + 36 1 439 4597

Malta
Tel: + 39 02 516861

Nederland
Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge
Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich
Tel: + 43 (1) 256 87 87

Polska
Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal
Tel: + 351 214 465 700

România
Tel: + 40 21 311 83 11

Ireland
Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland
Sími: + 354 535 7000

Italia
Tel: + 39 02 516861

Κύπρος
Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija
Tel: + 37052196111

Slovenija
Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika
Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland
Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige
Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabricante responsável pela libertação do lote:
Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
ALEMANHA

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

ZUPREVO 180 mg/ml solução injetável para bovinos

2. Composição

Substância ativa:
Um ml contém:
Tildipirosina 180 mg.

Solução amarelada límpida.

3. Espécies-alvo

Bovinos.

4. Indicações de utilização

Tratamento e prevenção da doença respiratória bovina (BRD) associada a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.
A presença da doença no grupo deve ser estabelecida antes da administração do medicamento veterinário.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade a antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.
Não administrar simultaneamente com outros macrólidos ou lincosamidas (ver secção "Advertências especiais")

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Existe resistência cruzada com outros macrólidos.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de identificação e sensibilidade do(s) agente(s) patogénico(s) alvo. Se tal não for possível, o tratamento deve basear-se em informação epidemiológica e conhecimento da suscetibilidade dos agentes patogénicos alvo ao nível da exploração, ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a tildipirosina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Devem ser tomadas precauções especiais de forma a evitar a autoinjeção acidental, pois estudos toxicológicos em animais laboratoriais demonstraram efeitos cardiovasculares após administração intramuscular da tildipirosina. Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não utilizar seringas automáticas que não tenham sistema adicional de proteção.
A tildipirosina pode provocar sensibilização por contacto com a pele. Caso ocorra contacto acidental com a pele, esta deve ser lavada imediatamente com sabão e água. Caso ocorra contacto com os olhos, enxaguar imediatamente com água limpa.
Lavar as mãos após administração.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação. Contudo, nos estudos laboratoriais, não houve quaisquer evidências de desenvolvimento seletivo ou de efeitos na reprodução. Administrar em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

O medicamento veterinário não deve ser administrado com antimicrobianos que tenham um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Sobredosagem:

Sobredosagens de 10 vezes a dose recomendada bem como a administração subcutânea repetida do medicamento veterinário resultaram apenas em sinais clínicos transitórios atribuídos ao desconforto no local de injeção e tumefações no local de injeção associados a dor em vitelos.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

7. Eventos adversos

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
Dor imediata após a injeção, Tumefação no local de injeção[1], Dor no local de injeção[2], Reação no local de injeção[3]
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):
Anafilaxia[4]

[1] pode estar presente até 21 dias após tratamento
[2] pode estar presente até 1 dia após tratamento

[3] patomorfológicas, resolvidas maioritamente dentro de 35 dias
[4] pode ser fatal

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração subcutânea.
Administrar 4 mg tildipirosina/kg de peso corporal (equivalente a 1ml/45 kg de peso corporal) uma única vez.
Recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento seja avaliada em 2 a 3 dia após a injeção.
Se os sinais clínicos de doença respiratória persistirem ou aumentarem, ou se ocorrer uma recaída, o tratamento deve ser alterado, utilizando outro antibiótico, e continuar até que os sinais clínicos desapareçam.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Para o tratamento de bovinos com mais de 450 kg de peso corporal, a dose deve ser dividida de modo que não seja injetado mais do que 10 ml num local.
A tampa de borracha do frasco pode ser perfurada com segurança até 20 vezes. De outro modo, é recomendada a utilização de uma seringa multidose.
Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

10. Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 47 dias
Não é autorizada a administração a animais produtores de leite para consumo humano.
Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Não conservar acima de 25 °C.
Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de Exp.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em

cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/11/124/005–008

Embalagem com 1 frasco de 20 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

{DD/MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Países Baixos

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България
Тел: + 359 28193749

Česká republika
Tel: + 420 233 010 242

Danmark
Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland
Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti
Tel: + 37052196111

Ελλάδα
Τηλ: + 30 210 989 7452

Lietuva
Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország
Tel.: + 36 1 439 4597

Malta
Tel: + 39 02 516861

Nederland
Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge
Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich
Tel: + 43 (1) 256 87 87

España
Tel: + 34 923 19 03 45

France
Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska
Tel: + 385 1 6611339

Ireland
Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland
Sími: + 354 535 7000

Italia
Tel: + 39 02 516861

Κύπρος
Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija
Tel: + 37052196111

Polska
Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal
Tel: + 351 214 465 700

România
Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija
Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika
Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland
Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige
Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabricante responsável pela libertação do lote:
Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
ALEMANHA