

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ZUPREVO 40 mg/ml soluzione iniettabile per suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sostanza attiva:

Un ml contiene:

Tildipirosina 40 mg.

Eccipienti

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Acido citrico monoidrato
Propilen glicole
Acqua per preparazioni iniettabili

Soluzione giallastra limpida.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Suino

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria dei suini (SRD) associata ad *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* e *Pasteurella multocida*.

La presenza della malattia in un gruppo di animali deve essere stabilita prima di utilizzare il prodotto.

3.3 Controindicazioni

Non usare nei casi di ipersensibilità agli antibiotici della classe dei macrolidi o ad uno degli eccipienti.

Non somministrare per via endovenosa.

Non somministrare simultaneamente con altri macrolidi o lincosamidi (vedere paragrafo 3.8).

3.4 Avvertenze speciali

In linea coi principi dell'uso responsabile, l'utilizzo del medicinale veterinario a scopo metafilattico è indicato solo nei focolai gravi di SRD causati dai patogeni indicati. La metafilassi implica che gli animali clinicamente sani a stretto contatto con quelli malati siano trattati con il medicinale veterinario contemporaneamente a questi ultimi, per ridurre il rischio di sviluppo dei segni clinici.

L'efficacia dell'utilizzo metafilattico del medicinale veterinario è stata dimostrata in uno studio di campo multicentrico controllato con placebo, quando è stato confermato il focolaio di malattia clinica (cioè quando gli animali in almeno il 30% dei box e che condividevano lo stesso spazio hanno mostrato segni clinici di SRD, inclusi almeno il 10% degli animali per box entro 1 giorno; o il 20% entro 2 giorni o il 30% entro 3 giorni). A seguito dell'utilizzo a scopo metafilattico, circa l'86% degli animali sani non ha mostrato segni clinici di malattia (paragonato al 65% circa di animali nel gruppo di controllo non trattato).

Si osserva resistenza crociata con altri macrolidi.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'utilizzo del prodotto deve essere basato sull'identificazione e su test di sensibilità dei batteri target. Se ciò non fosse possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento, o locale/regionale.

L'uso del medicinale veterinario deve essere conforme ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali sull'uso di prodotti antimicrobici.

Somministrare esclusivamente per via intramuscolare. Prestare particolare attenzione nell'utilizzare il sito d'inoculo appropriato e un ago di dimensioni e lunghezza idonee (in base alla taglia e al peso dell'animale), conformemente alle buone pratiche veterinarie.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità alla tildipirosina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Prestare particolare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale, in quanto studi tossicologici su animali di laboratorio hanno evidenziato effetti cardiovascolari dopo somministrazione intramuscolare di tildipirosina. In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta del prodotto.

Non utilizzare siringhe a riempimento automatico prive di un sistema di protezione aggiuntivo.

La tildipirosina può causare sensibilizzazione per contatto cutaneo. Se si verifica un contatto cutaneo accidentale, lavare immediatamente la cute con acqua e sapone. Se si verifica un contatto accidentale con gli occhi, sciacquare immediatamente con acqua pulita.

Lavare le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Suini

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Dolore immediato dopo l'iniezione. Rigonfiamento in sede di iniezione ¹ Reazione in sede di iniezione ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Anafilassi ³
Molto rari	Letargia ⁴

(< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	
--	--

¹ può persistere fino a 6 giorni dopo il trattamento

² patomorfológico, si risolve completamente entro 21 giorni

³ potenzialmente fatali⁴ osservata nei suinetti, transitoria

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. Tuttavia, negli studi di laboratorio non c'era alcuna evidenza di effetti specifici sullo sviluppo o di effetti riproduttivi.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio da parte del veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Il prodotto non deve essere somministrato con altri antimicrobici con meccanismo d'azione simile, quali altri macrolidi o lincosamidi. Vedere anche i paragrafi 3.3 e 3.4.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso intramuscolare.

Somministrare 4 mg di tildipirosina/kg di peso corporeo (equivalente a 1 ml/10 kg di peso corporeo) in somministrazione unica.

Il volume di iniezione non deve superare 5 ml per sito di inoculo.

Il sito di inoculo raccomandato è l'area subito dietro l'orecchio nel punto più alto della base dell'orecchio, al passaggio tra cute glabra e cute con pelo.

L'iniezione deve essere eseguita in direzione orizzontale e con un angolo di 90° rispetto all'asse corporeo.

Dimensioni e diametro dell'ago raccomandate per fase produttiva

	Lunghezza ago (cm)	Diametro ago (mm)
Suinetto, neonato	1.0	1.2
Suinetto, 3-4 settimane	1.5 – 2.0	1.4
Accrescimento	2.0 – 2.5	1.5
Accrescimento-ingrasso	3.5	1.6
Ingrasso/scrofe/verri	4.0	2.0

Il tappo di gomma del flacone può essere perforato in modo sicuro fino a 20 volte. Altrimenti si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

Per assicurare una dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo il più accurato possibile.

Si raccomanda di trattare gli animali ai primi stadi della malattia e di valutare la risposta entro 48 ore dopo il trattamento. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistono o si aggravano, o se si osserva

una ricaduta, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico, e continuato fino alla risoluzione dei segni clinici.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nei suinetti la somministrazione di tildipirosina (in 3 occasioni ad intervalli di 4 giorni) per via intramuscolare a dosi di 8, 12 e 20 mg/kg di peso corporeo (p.c.) (pari a 2, 3 e 5 volte la dose clinica raccomandata) ha determinato un comportamento di lieve prostrazione transitorio in un suinetto in ciascuno dei gruppi di 8 mg/kg p.c. e 12 mg/kg p.c. e in due suinetti del gruppo trattato con la dose di 20 mg/kg p.c., dopo la prima o la seconda iniezione.

Sono stati osservati tremori muscolari agli arti posteriori, dopo la prima somministrazione in un animale di ciascuno dei gruppi di 12 mg/kg e 20 mg/kg p.c.

Alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo uno degli otto animali ha manifestato tremori corporei generalizzati transitori con incapacità di mantenere la stazione eretta dopo la prima somministrazione e successivamente l'animale ha evidenziato instabilità transitoria sugli arti dopo la terza somministrazione. Un altro animale ha sviluppato shock correlato al trattamento dopo la prima somministrazione ed è stato soppresso per ragioni umanitarie. A dosi di 25 mg/kg di peso corporeo e superiori è stata osservata mortalità.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Carne e frattaglie: 9 giorni.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QJ01FA96

4.2 Farmacodinamica

La tildipirosina è un agente antimicrobico semisintetico, appartenente ai macrolidi con anello lattonico a 16 atomi. Tre gruppi amminici legati all'anello lattonico macrociclico danno origine al carattere tri-basico della molecola. Questo prodotto ha una lunga durata d'azione, tuttavia l'esatta durata dell'effetto clinico dopo somministrazione singola non è nota.

In generale i macrolidi sono antibiotici batteriostatici, ma per alcuni patogeni possono essere battericidi. Essi inibiscono la biosintesi delle proteine essenziali in virtù del loro legame selettivo all'RNA dei ribosomi batterici e agiscono bloccando il prolungamento della catena peptidica. L'effetto è generalmente tempo-dipendente.

Lo spettro di attività antimicrobica della tildipirosina comprende:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* e *Pasteurella multocida*, che sono i patogeni batterici più comunemente associati alla malattia respiratoria dei suini (SRD).

In vitro, l'effetto della tildipirosina è batteriostatico nei confronti di *B. bronchiseptica* e *Pasteurella multocida* e battericida per *A. pleuropneumoniae* e *G. parasuis*. I dati delle concentrazioni minime inibenti (MIC) relativi ai patogeni target (distribuzione del tipo selvaggio) sono elencati nella tabella di seguito riportata.

Specie	Range (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=50)	2-16	2	4

<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=50)	0,5-8	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125-2	0,5	1
<i>Glaesserella parasuis</i> (n=50)	0,032-4	1	2

Per la malattia respiratoria dei suini, sono stati stabiliti i seguenti breakpoint per la tildipirosina (secondo la linea guida CLSI VET02 A3):

Specie	Contenuto del disco	Diametro zona (mm)			MIC breakpoint (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>A. pleuropneumoniae</i>	60 µg	–	–	–	16	–	–
<i>P. multocida</i>		≥ 19	–	–	4	–	–
<i>B. bronchiseptica</i>		≥ 18	–	–	8	–	–

S: sensibile; I: intermedio; R: resistente

La resistenza ai macrolidi deriva generalmente da 3 meccanismi: (1) l'alterazione dei siti ribosomiali target (metilazione), spesso riferita come resistenza MLS_B poiché riguarda macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B, (2) l'utilizzazione del meccanismo di efflusso attivo, (3) la produzione di enzimi inattivanti. Generalmente è prevedibile una resistenza crociata tra la tildipirosina e altri macrolidi, lincosamidi o streptogramine.

I dati sono stati raccolti su batteri zoonotici e commensali. I valori delle MIC per *Salmonella* erano nel range di 4-16 µg/ml e tutti i ceppi studiati erano di tipo "selvaggio". Per *E. coli*, *Campylobacter* ed *Enterococci*, sono stati studiati sia fenotipi selvaggi sia fenotipi non selvaggi (range di MIC 1-> 64 µg/ml).

4.3 Farmacocinetica

La tildipirosina somministrata per via intramuscolare ai suini ad una dose singola pari a 4 mg/kg di peso corporeo era assorbita rapidamente raggiungendo un picco plasmatico medio di 0,9 µg/ml entro 23 minuti (T_{max}). I macrolidi sono caratterizzati dalla loro estesa distribuzione nei tessuti. L'accumulo al sito dell'infezione del tratto respiratorio è dimostrato da concentrazioni elevate e sostenute di tildipirosina nei polmoni e nel fluido bronchiale (raccolti post-mortem), che superano notevolmente quelle plasmatiche. L'emivita media terminale è 4,4 giorni.

Il legame *in vitro* della tildipirosina alle proteine plasmatiche di suino è limitato a circa il 30%.

Nei suini si presume che il metabolismo della tildipirosina abbia luogo con la riduzione e la coniugazione con solfato con successiva idratazione (o apertura dell'anello), per demetilazione, per diidrossilazione e coniugazione con S-cisteina e S-glutatione.

L'escrezione media totale della dose totale somministrata entro 14 giorni era circa del 17% nell'urina e del 57% nelle feci.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni. Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi di vetro di tipo I, ambrati, con un tappo di gomma clorobutilica e ghiera in alluminio.
Astuccio contenente 1 flacone da 20 ml, 50 ml, 100 ml o 250 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/11/124/001-004

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06/05/2011

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

{GG/MM/AAAA}

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ZUPREVO 180 mg/ml soluzione iniettabile per bovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sostanza attiva:

Un ml contiene:

Tildipirosina 180 mg.

Eccipienti

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Acido citrico monoidrato
Propilen glicole
Acqua per preparazioni iniettabili

Soluzione giallastra limpida

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Bovino

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento e la prevenzione della malattia respiratoria dei bovini (BRD) associata a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*.

La presenza della malattia in un gruppo di animali deve essere stabilita prima di utilizzare il prodotto.

3.3 Controindicazioni

Non usare nei casi di ipersensibilità agli antibiotici della classe dei macrolidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non somministrare simultaneamente con altri macrolidi o lincosamidi (vedere paragrafo 3.8).

3.4 Avvertenze speciali

Si osserva resistenza crociata con altri macrolidi.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'utilizzo del prodotto deve essere basato sull'identificazione e su test di sensibilità dei batteri target. Se ciò non fosse possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento, o locale/regionale.

L'uso del medicinale veterinario deve essere conforme ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità alla tildipirosina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

La tildipirosina può causare sensibilizzazione per contatto cutaneo. Se si verifica un contatto cutaneo accidentale, lavare immediatamente la cute con acqua e sapone. Se si verifica un contatto accidentale con gli occhi, sciacquare immediatamente con acqua pulita.

Lavare le mani dopo l'uso.

Prestare particolare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale in quanto studi tossicologici su animali di laboratorio hanno evidenziato effetti cardiovascolari dopo somministrazione intramuscolare di tildipirosina.

In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta del prodotto.

Non utilizzare siringhe a riempimento automatico prive di un sistema di protezione aggiuntivo.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Bovini

Molto comuni (> 1 animale / 1 animali trattati)	Dolore immediato dopo l'inoculazione. Rigonfiamento in sede di iniezione ¹ Dolore in sede di iniezione ² . Reazione in sede di iniezione ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Anafilassi ⁴

¹ possono persistere fino a 21 giorni dopo il trattamento

² può persistere fino a 1 giorno dopo il trattamento

³ patomorfológico, si risolve in gran parte entro 35 giorni

⁴ potenzialmente fatali

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Tuttavia, non c'era alcuna evidenza di effetti specifici sullo sviluppo o sulla riproduzione negli studi di laboratorio.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio da parte del veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Il prodotto non deve essere somministrato con altri antimicrobici con meccanismo d'azione simile, quali altri macrolidi o lincosamidi. Vedere anche paragrafi 3.3 e 3.4.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso sottocutaneo.

Somministrare 4 mg di tildipirosina/kg di peso corporeo (equivalente a 1 ml/45 kg di peso corporeo) in somministrazione unica. Per il trattamento di bovini di peso superiore ai 450 kg, suddividere la dose, in modo tale che per ciascun sito non si iniettino più di 10 ml.

Il tappo di gomma del flacone può essere perforato in modo sicuro fino a 20 volte. Altrimenti si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

Per assicurare una dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo il più accurato possibile.

Si raccomanda di trattare gli animali ai primi stadi della malattia e di valutare la risposta entro 2-3 giorni dopo il trattamento. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistono o si aggravano, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico, e continuato fino alla risoluzione dei sintomi clinici.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nei vitelli, una iniezione sottocutanea singola pari a 10 volte la dose raccomandata (40 mg/kg di peso corporeo) e la somministrazione ripetuta per via sottocutanea di tildipirosina (per tre volte ad intervalli di 7 giorni) alla dose di 4, 12 e 20 mg/kg (1, 3 e 5 volte la dose clinica raccomandata) era ben tollerata, tranne che per segni clinici transitori attribuiti a fastidio e gonfiore nel sito di inoculo, associati a dolore in alcuni animali.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Carne e visceri: 47 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per il consumo umano.

Non usare in bovine gravide, destinate alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi precedenti la data attesa per il parto.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QJ01FA96

4.2 Farmacodinamica

La tildipirosina è un agente antimicrobico appartenente ai macrolidi con anello lattonico a 16 atomi. Tre gruppi amminici legati all'anello lattonico macrociclico danno origine al carattere tri-basico della

molecola. Questo prodotto ha una lunga durata d'azione, tuttavia la durata dell'effetto dopo una singola iniezione è sconosciuta.

In generale i macrolidi sono antibiotici batteriostatici, ma per alcuni patogeni possono essere battericidi. Essi inibiscono la biosintesi delle proteine essenziali in virtù del loro legame selettivo all'RNA dei ribosomi batterici e agiscono bloccando il prolungamento della catena peptidica. L'effetto è generalmente tempo-dipendente. Lo spettro di attività antimicrobica della tildipirosina comprende:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida*, patogeni batterici più comunemente associati alla malattia respiratoria dei bovini (BRD). *In vitro*, l'effetto della tildipirosina è battericida nei confronti di *H. somni* e *M. haemolytica*, e batteriostatico per *P. multocida*. I dati delle concentrazioni minime inibenti (MIC) relativi ai patogeni target (distribuzione dei tipi "selvaggi") sono presentati nella tabella di seguito riportata.

Specie	Range (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=50)	0,125->64	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125-2	0,5	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=50)	0,5-4	2	4

Per la malattia respiratoria dei bovini, sono stati stabiliti i seguenti breakpoint per la tildipirosina (secondo la linea guida CLSI VET02 A3):

Specie	Contenuto del disco	Diametro zona (mm)			MIC breakpoint (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Malattia respiratoria dei bovini	60 µg						
<i>M. haemolytica</i>		≥ 20	17-19	≤ 16	4	8	16
<i>P. multocida</i>		≥ 21	18-20	≤ 17	8	16	32
<i>H. somni</i>		≥ 17	14-16	≤ 13	8	16	32

S: sensibile; I: intermedio; R: resistente

La resistenza ai macrolidi deriva generalmente da 3 meccanismi: (1) l'alterazione dei siti ribosomiali target (metilazione), spesso riferita come resistenza MLS_B poiché riguarda macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B; (2) l'utilizzazione del meccanismo di efflusso attivo; (3) la produzione di enzimi inattivanti. Generalmente è prevedibile una resistenza crociata tra tildipirosina e altri macrolidi, lincosamidi o streptogramine.

I dati sono stati raccolti su batteri zoonotici e commensali. I valori delle MIC per *Salmonella* erano nel range 4-16 µg/ml e tutti i ceppi registrati erano di tipo "selvaggio". Per *E. coli*, *Campylobacter* ed *Enterococchi* sono stati studiati sia fenotipi selvaggi sia non selvaggi (range di MIC 1-> 64 µg/ml).

4.3 Farmacocinetica

La tildipirosina somministrata per via sottocutanea ai bovini in dose singola pari a 4 mg/kg di peso corporeo era assorbita rapidamente raggiungendo un picco plasmatico medio di 0,7 µg/ml entro 23 minuti (T_{max}) e una biodisponibilità assoluta elevata (78,9%).

I macrolidi sono caratterizzati dalla loro estesa diffusione nei tessuti.

L'accumulo al sito dell'infezione del tratto respiratorio è dimostrato da concentrazioni elevate e prolungate di tildipirosina nei polmoni e nel fluido bronchiale, che superano notevolmente quelle plasmatiche. L'emivita media terminale è circa di 9 giorni. Il legame *in vitro* della tildipirosina alle proteine del plasma bovino e del fluido bronchiale è limitato a circa il 30%.

Nei bovini si suppone che il metabolismo della tildipirosina abbia luogo per separazione della porzione zuccherina micaminosio, per riduzione e coniugazione con solfato con successiva idratazione

(o apertura dell'anello), per demetilazione, per mono- o diidrossilazione con conseguente deidratazione e per coniugazione con S-cisteina e S-glutazione.
L'escrezione media totale della dose totale somministrata entro 14 giorni era circa del 24% nell'urina e del 40% nelle feci.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi di vetro di tipo I, ambrati, con un tappo di gomma clorobutilica e ghiera in alluminio.

Astuccio contenente 1 flacone da 20 ml, 50 ml, 100 ml o 250 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/11/124/005-008

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06/05/2011.

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

{GG/MM/AAAA}

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>)

ALLEGATO II

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nessuna.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Suini
Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ZUPREVO 40 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

40 mg/ml di tildipirosina

3. CONFEZIONI

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso intramuscolare

7. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carne e frattaglie: 9 giorni

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

L'inoculazione accidentale è pericolosa. Non utilizzare siringhe a riempimento automatico prive di un sistema di protezione aggiuntivo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Bovini
Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ZUPREVO 180 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

180 mg/ml di tildipirosina

3. CONFEZIONI

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

7. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa: Carne e frattaglie: 47 giorni.
Uso non autorizzato in animali che producono latte per il consumo umano.
Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi precedenti la data attesa per il parto.

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

L'inoculazione accidentale è pericolosa. Non utilizzare siringhe a riempimento automatico prive di un sistema di protezione aggiuntivo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**Suini****Flacone (100 ml, 250 ml)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

ZUPREVO 40 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

40 mg/ml di tildipirosina

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

5. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:

Carne e frattaglie: 9 giorni.

6. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro:

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

9. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**Bovini****Flacone (100 ml, 250 ml)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

ZUPREVO 180 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

180 mg/ml di tildipirosina

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Usò sottocutaneo

5. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:

Carne e frattaglie: 47 giorni.

uso non autorizzato in animali che producono latte per il consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi precedenti la data attesa per il parto.

6. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro:

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

9. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Suini

Flaconi (20 ml, 50 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ZUPREVO 40 mg/ml soluzione iniettabile per suini

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

40 mg/ml di tildipirosina

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Bovini
Flaconi (20 ml, 50 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ZUPREVO 180 mg/ml soluzione iniettabile per bovini

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

180 mg/ml di tildipirosina

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro:

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

ZUPREVO 40 mg/ml soluzione iniettabile per suini

2. Composizione

Sostanza attiva:

Un ml contiene:

Tildipirosina 40 mg/ml di.

Soluzione giallastra limpida

3. Specie di destinazione

Suino

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria dei suini (SRD) associata ad *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* e *Pasteurella multocida*.

La presenza della malattia in un gruppo di animali deve essere stabilita prima di utilizzare il prodotto.

5. Controindicazioni

Non usare in caso di ipersensibilità agli antibiotici della classe dei macrolidi, o ad uno degli eccipienti. Non somministrare per via endovenosa.

Non somministrare simultaneamente con altri macrolidi o lincosamidi (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

In linea coi principi dell'uso responsabile, l'utilizzo del medicinale veterinario a scopo metafilattico è indicato solo nei focolai gravi di SRD causati dai patogeni indicati. La metafilassi implica che gli animali clinicamente sani a stretto contatto con quelli malati siano trattati col prodotto contemporaneamente a questi ultimi, per ridurre il rischio di sviluppo dei segni clinici.

L'efficacia dell'utilizzo metafilattico del medicinale veterinario è stata dimostrata in uno studio di campo multicentrico controllato con placebo, quando è stato confermato il focolaio di malattia clinica (cioè quando gli animali in almeno il 30% dei box e che condividevano lo stesso spazio hanno mostrato segni clinici di SRD, inclusi almeno il 10% degli animali per box entro 1 giorno; o il 20% entro 2 giorni o il 30% entro 3 giorni). A seguito dell'utilizzo a scopo metafilattico, circa l'86% degli animali sani non ha mostrato segni clinici di malattia (paragonato al 65% circa di animali nel gruppo di controllo non trattato).

Si osserva resistenza crociata con altri macrolidi.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'utilizzo del prodotto deve essere basato sull'identificazione e su test di sensibilità dei batteri target. Se ciò non fosse possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento, o locale/regionale.

L'uso del medicinale veterinario deve essere conforme ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

Somministrare esclusivamente per via intramuscolare. Prestare particolare attenzione nell'utilizzare il sito d'inoculo appropriato e un ago di dimensioni e lunghezza idonee (in base alla taglia e al peso dell'animale), conformemente alle Buone Pratiche Veterinarie.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con nota ipersensibilità alla tildipirosina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Prestare particolare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale in quanto studi tossicologici su animali di laboratorio hanno evidenziato effetti cardiovascolari dopo somministrazione intramuscolare.

In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta del prodotto.

Non utilizzare siringhe a riempimento automatico prive di un sistema di protezione aggiuntivo.

La tildipirosina può causare sensibilizzazione per contatto cutaneo. Se si verifica un contatto cutaneo accidentale, lavare immediatamente la cute con acqua e sapone. Se si verifica un contatto accidentale con gli occhi, sciacquare immediatamente con acqua pulita.

Lavare le mani dopo l'uso.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. Tuttavia, negli studi di laboratorio non c'era alcuna evidenza di effetti specifici sullo sviluppo o di effetti riproduttivi.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio da parte del veterinario responsabile

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Il prodotto non deve essere somministrato con altri antimicrobici con meccanismo d'azione simile, quali altri macrolidi o lincosamidi.

Sovradosaggio:

Nei suinetti la somministrazione di tildipirosina (in 3 occasioni ad intervalli di 4 giorni) per via intramuscolare a dosi di 8, 12 e 20 mg/kg di peso corporeo (pari a 2, 3 e 5 volte la dose clinica raccomandata) ha determinato un comportamento di lieve prostrazione transitorio in un suinetto in ciascuno dei gruppi di 8 mg/kg e 12 mg/kg di peso corporeo e in due suinetti del gruppo trattato con la dose di 20 mg/kg di peso corporeo, dopo la prima o la seconda iniezione. Sono stati osservati tremori muscolari agli arti posteriori, dopo la prima somministrazione in un animale di ciascuno dei gruppi di 12 mg/kg e 20 mg/kg di peso corporeo.

Alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo uno degli otto animali ha manifestato tremori corporei generalizzati transitori con incapacità di mantenere la stazione eretta dopo la prima somministrazione e successivamente l'animale ha evidenziato instabilità transitoria sugli arti dopo la terza somministrazione. Un altro animale ha sviluppato shock correlato al trattamento dopo la prima somministrazione ed è stato soppresso per ragioni umanitarie. A dosi di 25 mg/kg di peso corporeo e superiori è stata osservata mortalità.

Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

Non applicabile

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Suini

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)
Dolore immediato dopo l'iniezione. Rigonfiamento in sede di iniezione. Reazione in sede di iniezione ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)
Anafilassi ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)
Letargia ⁴

¹ possono persistere fino a 6 giorni dopo il trattamento

² patomorfológico, si risolve completamente entro 21 giorni

³ potenzialmente fatali

⁴ osservata nei suinetti, transitoria

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio <o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}

1

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso intramuscolare.

Somministrare 4 mg di tildipirosina/kg di peso corporeo (equivalente a 1 ml/10 kg di peso corporeo) in somministrazione unica.

Si raccomanda di trattare gli animali ai primi stadi della malattia e di valutare la risposta entro 48 ore dopo il trattamento. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistono o si aggravano, o se si osserva una ricaduta, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico, e continuato fino alla risoluzione dei segni clinici

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Somministrare esclusivamente per via intramuscolare. Prestare particolare attenzione nell'utilizzare il sito d'inoculo appropriato e un ago di dimensioni e lunghezza idonee (in base alla taglia e al peso dell'animale), conformemente alle Buone Pratiche Veterinarie.

Il sito di inoculo raccomandato è l'area subito dietro l'orecchio nel punto più alto della base dell'orecchio, al passaggio tra cute glabra e cute con pelo.
L'iniezione deve essere eseguita in direzione orizzontale e con un angolo di 90° rispetto all'asse corporeo.

Dimensioni e diametro dell'ago raccomandate per fase produttiva

	Lunghezza ago (cm)	Diametro ago (mm)
Suinetto, neonato	1.0	1.2
Suinetto, 3-4 settimane	1.5 – 2.0	1.4
Accrescimento	2.0 – 2.5	1.5
Accrescimento-ingrasso	3.5	1.6
Ingrasso/scrofe/verri	4.0	2.0

Il volume di iniezione non deve superare 5 ml per sito di inoculo.

Il tappo di gomma del flacone può essere perforato in modo sicuro fino a 20 volte. Altrimenti si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

Per assicurare una dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo il più accurato possibile.

10. Tempi di attesa

Carne e frattaglie: 9 giorni.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola o sul flacone dopo Exp.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/11/124/001-004

Scatola contenente 1 flacone da 20 ml, 50 ml, 100 ml o 250 ml
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

{GG/MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Paesi Bassi

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

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

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

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

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

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Germania

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

ZUPREVO 180 mg/ml soluzione iniettabile per bovini

2. Composizione

Sostanza attiva:

Un ml contiene:

Tildipirosina 180 mg/ml

Soluzione giallastra limpida

3. Specie di destinazione

Bovino

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento e la prevenzione della malattia respiratoria dei bovini (BRD) associata a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolyticae* *Pasteurella multocid*.

La presenza della malattia in un gruppo di animali deve essere stabilita prima di utilizzare il prodotto.

5. Controindicazioni

Non usare nei casi di ipersensibilità agli antibiotici della classe dei macrolidi o ad uno degli eccipienti. Non somministrare simultaneamente con altri macrolidi o lincosamidi (vedere "Avvertenze speciali").

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Si osserva resistenza crociata con altri macrolidi

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'utilizzo del prodotto deve essere basato sull'identificazione e su test di sensibilità dei batteri target. Se ciò non fosse possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento, o locale/regionale.

L'uso del medicinale veterinario deve essere conforme ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con nota ipersensibilità alla tildipirosina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Prestare particolare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale in quanto studi tossicologici su animali di laboratorio hanno evidenziato effetti cardiovascolari dopo somministrazione intramuscolare.

In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta del prodotto.

Non utilizzare siringhe a riempimento automatico prive di un sistema di protezione aggiuntivo. La tildipirosina può causare sensibilizzazione per contatto cutaneo. Se si verifica un contatto cutaneo accidentale, lavare immediatamente la cute con acqua e sapone. Se si verifica un contatto accidentale con gli occhi, sciacquare immediatamente con acqua pulita. Lavare le mani dopo l'uso.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Tuttavia, non c'era alcuna evidenza di effetti specifici sullo sviluppo o sulla riproduzione negli studi di laboratorio. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio da parte del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Il prodotto non deve essere somministrato con altri antimicrobici con meccanismo d'azione simile, quali altri macrolidi o lincosamidi.

Sovradosaggio:

Sovradosaggi pari a 10 volte la dose raccomandata così come la somministrazione ripetuta per via sottocutanea del medicinale veterinario, hanno causato segni clinici transitori attribuiti a fastidio e gonfiore al sito di inoculo, associati a dolore in alcuni vitelli.

Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

Non pertinente.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Bovini

Molto comuni (> 1 animale / 1 animali trattati)	Dolore immediato dopo l'iniezione. Rigonfiamento in sede di iniezione ¹ . Dolore in sede di iniezione ² . Reazione in sede di iniezione ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Anafilassi ⁴

¹ possono persistere fino a 21 giorni dopo il trattamento

² possono persistere fino a 1 giorno dopo il trattamento

³ patomorfológico, si risolve in gran parte entro 35 giorni

⁴ potenzialmente fatali

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio <o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Somministrare 4 mg di tildipirosina/kg di peso corporeo (equivalente a 1 ml/45 kg di peso corporeo) in somministrazione unica.

Si raccomanda di trattare gli animali ai primi stadi della malattia e di valutare la risposta entro 2-3 giorni dopo il trattamento. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistono o si aggravano, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico, e continuato fino alla risoluzione dei sintomi clinici.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per il trattamento di bovini di peso superiore ai 450 kg, suddividere la dose in modo tale che per ciascun sito non si iniettino più di 10 ml.

Il tappo di gomma del flacone può essere perforato in modo sicuro fino a 20 volte. Altrimenti si raccomanda l'uso di una siringa multidose.

Per assicurare una dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo il più accurato possibile.

10. Tempi di attesa

Carne e frattaglie: 47 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per il consumo umano.

Non usare in bovine gravide, destinate alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi precedenti la data attesa per il parto.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori della vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul flacone dopo Exp.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al tuo medico veterinario/farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/11/124/005-008

Scatola contenente 1 flacone da 20 ml, 50 ml, 100 ml o 250 ml
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

{GG/MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Paesi Bassi

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

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

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

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

Germania