

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI DÝRALYFS

ZUPREVO 40 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín.

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Virk innihaldsefni:

Einn ml inniheldur:

Tildipirosin 40 mg

### Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni
Sítrónusýrueinhýdrat
Própýlenglýkól
Vatn fyrir stungulyf

Tær gulleit lausn.

## 3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 3.1 Markdýrategundir

Svín

### 3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Til meðferðar og hópmeðferðar (metaphylaxis) á lungnapest hjá svínum af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* og *Pasteurella multocida*.

Staðfesta skal sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað.

### 3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

Má ekki gefa í bláæð.

Má ekki gefa samhliða öðrum makrólíðum eða línkósamíðum (sjá kafla 3.8).

### 3.4 Sérstök varnaðarorð

Í samræmi við meginreglur um skynsamlega notkun er dýrallyfið eingöngu ætlað til hópmeðferðar við alvarlega uppkomu lungnapestar hjá svínum sem orsakast af áðurnefndum sýklum. Hópmeðferð þýðir að klínískt heilbrigðum dýrum sem eru í miklu návígi við sýkt dýr er gefið dýrallyfið á sama tíma og sýktu dýrin fá meðferð, til að draga úr hættu á að dýrin þrói með sér klínísk einkenni.

Sýnt var fram á áhrif hópmeðferðar með dýrallyfinu í fjölsetra, lyfleysustýrðri rannsókn á vettvangi, þegar uppkoma klínísks sjúkdóms var staðfest (þ.e. dýr í a.m.k. 30% af stíum í sama loftrými sýndu klínísk einkenni lungnapestar hjá svínum, þ.m.t. a.m.k. 10% dýranna í hverri stíu á fyrsta degi, 20% innan 2 daga eða 30% innan 3 daga). Eftir hópmeðferð voru u.þ.b. 86% heilbrigðu dýranna laus við klínísk einkenni sjúkdómsins (samanborið við u.þ.b. 65% dýranna í ómeðhöndluðum samanburðarhópi).

Krossónæmi kemur fyrir milli dýrallyfsins og annarra makrólíða.

### 3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

#### Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:

Notkun lyfsins á að byggjast á greiningu og næmisprófi á marksýklunum. Ef það er ekki mögulegt, á meðferðin að byggjast á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksýklanna fyrir bóúið eða staðinn/svæðið.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera, innlenda og svæðisbundna stefnu um notkun sýklalyfja.

Eingöngu má gefa dýralyfið í vöðva. Gæta skal sérstaklega að því að velja viðeigandi stungustað og viðeigandi nálarstærð og lengd (aðlagað að stærð og þyngd dýrsins) í samræmi við góða starfshætti í dýralækningum.

#### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir tildipirosini skulu forðast snertingu við dýralyfið.

Gæta skal sérstakrar varúðar til þess að forðast að sprauta dýralyfinu í sig fyrir slysi, þar sem rannsóknir á eitruverkunum hjá tilraunadýrum sýndu áhrif á hjarta- og æðakerfi eftir að tildipirosin var gefið í vöðva. Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Notið ekki sjálfvirkan sprautubúnað án hlífðarbúnaðar.

Tildipirosin getur valdið næmingu við snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi á að þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni. Ef dýralyfið berst í augu fyrir slysi á að skola augun tafarlaust með hreinu vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

#### Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

### 3.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Svín.

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Verkur við inndælingu, þroti á stungustað <sup>1</sup> , Ofnæmisviðbrögð á stungustað <sup>2</sup>
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10,000 dýrum sem fá meðferð):	Bráðaofnæmi <sup>3</sup>
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Svefnhöfgi <sup>4</sup>

<sup>1</sup> getur verið til staðar í allt að 6 daga eftir meðferð

<sup>2</sup> meingerðarviðbrögð, gengur að fullu yfir innan 21 dags

<sup>3</sup> geta verið banvæn

<sup>4</sup> hefur komið fram hjá grísnum og er skammvinnur

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða lyfjafirvalda. Sjá fylgiseðil fyrir viðeigandi tengiliði.

### 3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Í rannsóknum á tilraunastofu sáust þó engar vísbendingar um sértæk áhrif á þroska eða æxlun.

Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings/áhættumati dýralæknis.

### 3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki skal gefa dýralyfið samtímis sýklalyfjum sem verka á svipaðan hátt, svo sem öðrum makrólíðum eða línkósamíðum. Sjá einnig kafla 3.3 og 3.4.

### 3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Gefið í vöðva.

Gefa á 4 mg af tildipirosini á hvert kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/10 kg líkamsþyngdar), aðeins einu sinni.

Ekki skal gefa meira rúmmál en 5 ml á hverjum stungustað.

Ráðlagt er að gefa lyfið með inndælingu rétt aftan við eyra til móts við hæsta punkt neðsta hluta eyrans, þar sem skil eru á milli hárlausrar húðar og húðar með hári.

Beina skal inndælingunni lárétt og undir 90°horni við líkamann.

Ráðlögð stærð og þvermál nálar eftir framleiðslustigi/aldri

	Lengd nálar (cm)	Þvermál nálar (mm)
Spenagrísir, nýfæddir	1,0	1,2
Spenagrísir, 3-4 vikna	1,5 – 2,0	1,4
Eldisgrísir	2,0 – 2,5	1,5
Eldisgrísir - sláturgrísir	3,5	1,6
Sláturgrísir/gyltur/geltir	4,0	2,0

Óhætt er að stinga allt að 20 sinnum í gegnum gúmmítappann á hettuglasinu. Ef það er ekki nóg er ráðlagt að nota margskammta sprautu.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til þess að tryggja réttan skammt.

Ráðlagt er að meðhöndla dýr á upphafsstigum sjúkdómsins og meta viðbrögð við meðferðinni innan 48 klukkustunda frá lyfjagjöfni. Ef klínísk einkenni lungnapestar eru viðvarandi eða fara vaxandi, eða ef einkenni taka sig upp aftur, skal meðhöndla með öðru sýklalyfi þar til einkennin eru horfin.

### 3.10 Einkenni ofskömmunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Hjá grísum sem fengu tildipirosin í vöðva (3 sinnum á 4 daga fresti) í skömmunum 8, 12 og 20 mg/kg líkamsþyngdar (2, 3 og 5 faldir ráðlagðir klínískir skammtar) olli það tímabundinni deyfð hjá einum grís sem fékk 8 mg/kg og einum grís sem fékk 12 mg/kg, en tveimur grísum sem fengu 20 mg/kg, eftir fyrstu eða aðra inndælingu.

Vöðvakippir í afturfótum komu fram eftir fyrstu meðferð hjá einum grís sem fékk 12 mg/kg og einum grís sem fékk 20 mg/kg. Eitt þeirra átta dýra sem fengu 20 mg/kg líkamsþyngdar fékk tímabundinn útbreiddan skjálfta þannig að það gat ekki staðið eftir fyrstu gjöf dýralyfsins og varð aftur tímabundið óstöðugt á fótum eftir þriðju gjöf dýralyfsins. Annað dýr fékk meðferðartengt lost eftir fyrstu gjöf

dýralýfsins og var aflífað af mannúðarástæðum. Dauðsföll komu fyrir við skammta sem voru 25 mg/kg líkamsþyngdar og stærri.

### 3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralýfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

### 3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmat: 9 dagar

## 4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 ATCvet kóði: QJ01FA96.

### 4.2 Lyfhrif

Tildipirosin er 16-liða hálf-samtengt sýklalyf úr flokki makrólíða. Þrjú amínhópar sem tengdir eru við stórhringlaga laktónhringinn valda því að sameindin hefur þrjú útskiptanleg vetnisatóm. Efnið er langverkandi; þó er nákvæm klínísk verkunar lengd eftir staka inndælingu ekki þekkt.

Almennt eru makrólíðar bakteríuheimjandi, en geta verið bakteríudrepandi gagnvart tilteknum sjúkdómsvaldandi bakteríum. Þeir hemja nauðsynlega nýmyndun próteina með því að bindast sértækt við RNA í ribósómum baktería og koma í veg fyrir lengingu peptíðkeðjunnar. Áhrifin eru yfirleitt tímaháð.

Meðal tegunda sem nærmar eru fyrir áhrifum tildipirosins eru:

*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* og *Pasteurella multocida*, sem eru helstu sjúkdómsvaldandi bakteríur sem tengjast lungnapest í svínum.

*In vitro* hefur tildipirosin bakteríuheimjandi áhrif gegn *B. bronchiseptica* og *Pasteurella multocida*, og bakteríudrepandi áhrif gegn *A. pleuropneumoniae* og *G. parasuis*. Upplýsingar um lágmarksheftistyrk (MIC) gagnvart sjúkdómsvaldandi bakteríutegundum (villigerðar dreifing) eru í töflunni hér.

Tegund	Þéttibil (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (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

Eftirtalin næmismörk (breakpoints) fyrir tildipirosin hafa verið staðfest fyrir lungnapest hjá svínum (samkvæmt CLSI viðmiði VET02 A3):

Tegund	Magn	Þvermál svæðis (mm)			Viðmiðunarmörk lágmarksheftistyrks (MIC) (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: næmi; I: ónæmi að einhverju leyti; R: ónæmi

Ónæmi gegn makrólíðum myndast yfirleitt eftir einhverri þriggja leiða: (1) breytingu á bindiseti á ríbósómum (metýlering), oft nefnt MLS<sub>B</sub> ónæmi þar sem það hefur áhrif á makrólíða, linkósamíða og streptógramín af flokki B; (2) nýtingu virkrar útdælingar; (3) myndun óvirkjandi ensíma. Almennt má gera ráð fyrir krossónæmi milli tildipirosins og annarra makrólíða, linkósamíða og streptógramína.

Upplýsingum var safnað um bakteríur sem valda sjúkdómum hjá mönnum og dýrum og bakteríur sem lifa gístillífi. MIC gildi fyrir *Salmonella* var talið vera á bilinu 4-16 µg/ml og voru allir stofnar af villigerð. Fyrir *E. coli*, *Campylobacter* og *Enterococci* sáust bæði villigerð og stökkbreyttar svipgerðir (MIC á bilinu 1- > 64 µg/ml).

### 4.3 Lyfjahlörf

Tildipirosín sem gefið var í vöðva hjá svínunum í stökum skammti sem nam 4 mg/kg líkamsþyngdar frásogaðist hratt og náði meðaltalshámarksþéttni í blóðvökva, 0,9 µg/ml innan 23 mínútna (T<sub>max</sub>). Makrólíðar einkennast af því að þeir dreifast í miklum mæli út í vefi.

Uppsöfnun á sýkingarstað í öndunarfarum mátti ráða af viðvarandi hárrí þéttni tildipirosíns í lungum og berkjuvökva (sýni tekin eftir dauða), sem var mun hærri en þéttni í blóðvökva. Meðaltal endanlegs helmingunartíma er 4,4 dagar.

*In vitro* binding tildipirosíns við prótein úr blóðvökva svína er takmörkuð, u.þ.b. 30%.

Talið er að umbrot tildipirosíns hjá svínunum verði með afoxun og súlfattengingu sem fylgt er eftir með vötnun (eða opnun hringsins), afmetýleringu, tvíhýdroxýleringu og samtengingu við S-cystein og S-glútaþíon.

Meðalgildi þess sem skilið var út af heildarskammtinum sem var gefinn innan 14 daga var u.þ.b. 17% í þvagi og 57% í saur.

## 5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

### 5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

### 5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Gulbrúnt hettuglas úr gleri af tegund I með tappa úr klóróbútýl gúmmíi og hettu úr áli.

Askjan inniheldur 1 hettuglas með 20 ml, 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Ekki er víst að allar þakkingastærðir séu markaðssettar.

### 5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

**6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Intervet International B. V.

**7. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/2/11/124/001–004

**8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. maí 2011.

**9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTinni Á EIGINLEIKUM LYFS**

MM/ÁÁÁÁ

**10. FLOKKUN DÝRALYFSINS**

Dýrallyfið er ávísunarskyt.

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýrallyf (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 1. HEITI DÝRALYFS

ZUPREVO 180 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi

## 2. INNIHALDSLÝSING

### **Virk innihaldsefni:**

Einn ml inniheldur:

Tildipirosin 180 mg

### **Hjálparefni:**

Hjálparefni og önnur innihaldsefni
Sítrónusýrueinhýdrat
Própýlenglýkól
Vatn fyrir stungulyf

Tær gulleit lausn.

## 3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 3.1 Markdýrategundir

Nautgripir

### 3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Til meðferðar og varnar gegn lungnapest hjá nautgripum af völdum *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Staðfesta á sjúkdóminn í hópnunum áður en lyfið er notað.

### 3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna. Má ekki gefa samhliða öðrum makrólíðum eða línkósamíðum (sjá kafla 3.8).

### 3.4 Sérstök varnaðarorð

Krossónæmi kemur fyrir milli dýralyfsins og annarra makrólíða.

### 3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:

Notkun lyfsins á að byggjast á greiningu og næmisprófi á marksýklunum. Ef það er ekki mögulegt, á meðferðin að byggjast á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksýklanna fyrir bóúð eða staðinn/svæðið.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera, innlenda og svæðisbundna stefnu um notkun sýklalyfja.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:



Þeir sem hafa ofnæmi fyrir tildipirosini skulu forðast snertingu við dýralyfið.

Tildipirosin getur valdið næmingu við snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi á að þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni. Ef dýralyfið berst í augu fyrir slysi á að skola augun tafarlaust með hreinu vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Gæta skal sérstakrar varúðar til þess að forðast að sprauta dýralyfinu í sig fyrir slysi, þar sem rannsóknir á eiturverkunum hjá tilraunadýrum sýndu áhrif á hjarta- og æðakerfi eftir að tildipirosin var gefið í vöðva. Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Notið ekki sjálfvirkan sprautubúnað án hlífðarbúnaðar.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

### 3.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Nautgripir

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Verkur við inndælingu, þroti á stungustað <sup>1</sup> , Verkur á stungustað <sup>2</sup> , viðbrögð á stungustað <sup>3</sup>
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Bráðaofnæmi <sup>4</sup>

<sup>1</sup> getur verið til staðar í allt að 21 dag eftir meðferð

<sup>2</sup> getur verið til staðar í allt að 1 dag eftir meðferð

<sup>3</sup> meingerðarviðbrögð, gengur að mestu yfir innan 35 daga

<sup>4</sup> geta verið banvæn

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða lyfjafirvalda. Sjá fylgiseðil fyrir viðeigandi tengiliði.

### 3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Í rannsóknum á tilraunastofu sáust þó engar vísbendingar um sértæk áhrif á þroska eða æxlun. Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings/áhættumati dýralæknis.

### 3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki skal gefa dýralyfið samtímis sýklalyfjum sem verka á svipaðan hátt, svo sem öðrum makrólíðum eða línkósamíðum. Sjá einnig kafla 3.3 og 3.4.

### 3.9 Skammtar og íkomuleið

Gefið undir húð.

Gefa á 4 mg af tildipirosini á hvert kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/45 kg líkamsþyngdar), aðeins einu sinni.

Við meðhöndlun nautgripa sem vege meira en 450 kg skal deila skammtinum svo ekki sé gefið meira rúmmál en 10 ml á hverjum stungustað.

Óhætt er að stinga allt að 20 sinnum í gegnum gúmmítappann á hettuglasinu. Ef það er ekki nóg er ráðlagt að nota margskammta sprautu.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til að tryggja réttan skammt.

Ráðlagt er að meðhöndla dýr á upphafsstigum sjúkdómsins og meta viðbrögð við meðferðinni innan 2 til 3 daga frá lyfjagjöfni. Ef klínísk einkenni lungnapestar eru viðvarandi eða fara vaxandi, eða ef einkenni taka sig upp aftur, skal meðhöndla með öðru sýklalyfi þar til einkennin eru horfin.

### 3.10 Einkenni ofskömmunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Stök inndæling tífalds ráðlagðs skammts (40 mg/kg líkamsþyngdar) undir húð hjá kálfum og endurteknir 4, 12 og 20 mg/kg skammtar (1, 3 og 5 sinnum ráðlagður klínískur skammtur) af tildipirosini undir húð (þrisvar sinnum á 7 daga fresti) þoldust vel, að frátöldum tímabundnum klínískum einkennum sem talin voru stafa af óþægindum og þrota á stungustað, ásamt verk hjá sumum dýrum.

### 3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

### 3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 47 dagar.

Dýralyfið er ekki leyft til notkunar handa dýrum sé mjólkinn nýtt til manneldis.

Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

## 4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 ATCvet kóði: QJ01FA96.

### 4.2 Lyfhrif

Tildipirosin er 16-liða hálfamtengt sýklalyf úr flokki makrólíða. Þrjú amínhópar sem tengdir eru við stórhringlaga laktónhringinn valda því að sameindin hefur þrjú útskiptanleg vetnisatóm Efnið er langverkandi; þó er nákvæm klínísk verkunarlengd eftir staka inndælingu ekki þekkt.

Almennt eru makrólíðar bakteríuhemjandi, en geta verið bakteríudrepandi gagnvart tilteknum sjúkdómsvaldandi bakteríum. Þeir hemja nauðsynlega nýmyndun próteina með því að bindast sértækt við RNA í ribósómum baktería og koma í veg fyrir lengingu peptíðkeðjunnar. Áhrifin eru yfirleitt tímaháð.

Meðal tegunda sem næmar eru fyrir áhrifum tildipirosins eru:

*Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*, helstu sjúkdómsvaldandi bakteríur sem tengjast lungnapest í nautgripum. *In vitro* hefur tildipirosin bakteríudrepandi áhrif gegn *H. Somni* og *M. haemolytica* en bakteríuhemjandi áhrif gegn *P. multocida*. Upplýsingar um lágmarksheftistyrk (MIC) gagnvart sjúkdómsvaldandi bakteríutegundum (villigerðar dreifing) eru í töflunni hér.

Tegund	Þéttibil (µg/ml)	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (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

Eftirtalin næmismörk (breakpoints) fyrir tildipirosin hafa verið staðfest fyrir lungnapest hjá nautgripum (samkvæmt CLSI viðmiði VET02 A3):

Tegund sjúkdóms	Magn	Þvermál svæðis (mm)			Viðmiðunarmörk lágmarksheftistyrks (MIC) (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Lungnapest hjá nautgripum	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: næmi; I: ónæmi að einhverju leyti; R: ónæmi

Ónæmi gegn makrólíðum myndast yfirleitt eftir einhverri þriggja leiða: (1) breytingu á bindiseti á ríbósómum (metýlering), oft nefnt MLS<sub>B</sub> ónæmi þar sem það hefur áhrif á makrólíða, linkósamíða og streptógramín af flokki B; (2) nýtingu virkrar útdælingar; (3) myndun óvirkjandi ensíma. Almenn má gera ráð fyrir krossónæmi milli Tildipirosins og annarra makrólíða, linkósamíða og streptógramína. Upplýsingum var safnað um bakteríur sem valda sjúkdómum hjá mönnum og dýrum og bakteríur sem lifa gístillífi (commensals). MIC gildi fyrir *Salmonella* var talið vera á bilinu 4-16 µg/ml og voru allir stofnar af villigerð. Fyrir *E. coli*, *Campylobacter* og *Enterococci* sáust bæði villigerð og stökkbreyttar svipgerðir (MIC á bilinu 1-> 64 µg/ml).

### 4.3 Lyfjahlvörð

Tildipirosin sem gefið var undir húð hjá nautgripum í stökum skammti sem nam 4 mg/kg líkamsþyngdar frásogaðist hratt og náði meðaltalshámarksþéttni í blóðvökva, 0,7 µg/ml innan 23 mínútna (T<sub>max</sub>) með mikilli nýtingu (78,9%).

Makrólíðar einkennast af því að þeir dreifast í miklum mæli út í vefi.

Uppsöfnun á sýkingarstað í öndunarferum mátti ráða af viðvarandi hárrí þéttni tildipírosins í lungum og berkjuvökva, sem var mun hærri en þéttni í blóðvökva. Meðaltal endanlegs helmingunartíma er u.þ.b. 9 dagar.

*In vitro* binding tildipirosins við prótein úr blóðvökva nautgripa er takmörkuð, u.þ.b. 30%.

Talið er að umbrot tildipirosins hjá nautgripum verði með rofi mýkamínósa sykrunnar, afoxun og súlfattengingu sem fylgt er eftir með vötnun (eða opnun hringsins), afmetýleringu, ein- eða tvíhýdroxýleringu sem fylgt er eftir með vötnun og samtengingu við S-cystein og S-glútaþíon.

Meðalgildi þess sem skilið var út af heildarskammtinum sem var gefinn innan 14 daga var u.þ.b. 24% í þvagi og 40% í saur.

## 5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 2 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

### **5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.

### **5.4 Gerð og samsetning innri umbúða**

Gulbrúnt hettuglas úr gleri af tegund I með tappa úr klóróbútýl gúmmíi og hettu úr áli. Askjan inniheldur 1 hettuglas með 20 ml, 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

## **6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Intervet International B. V.

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/2/11/124/005–008

## **8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. maí 2011

## **9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS**

MM/ÁÁÁÁ

## **10. FLOKKUN DÝRALYFSINS**

Dýrallyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýrallyf (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **VIÐAUKI II**

### **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

Engin.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

Svín  
Askja

**1. HEITI DÝRALYFS**

ZUPREVO 40 mg/ml stungulyf, lausn

**2. VIRK INNIHALDSEFNI**

40 mg/ml af tildipirosin

**3. PAKKNINGASTÆRÐ**

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. MARKDÝRATEGUNDIR**

Svín

**5. ÁBENDINGAR**

**6. ÍKOMULEIÐIR**

Til notkunar í vöðva.

**7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU**

Biðtími fyrir afurðanýtingu:  
Kjöt og innmatur: 9 dagar

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C.



**10. VARNADARORÐIN „LESIÐ FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Inndæling fyrir slysi er hættuleg. Notið ekki sjálfvirkan sprautubúnað án hlífðarbúnaðar.

**11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“**

Dýralyf.

**12. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**13. HEITI MARKADSLEYFISHAFA**

Intervet International B. V.

**14. MARKADSLEYFISNÚMER**

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)

**17. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Nautgripir  
Askja

### 1. HEITI DÝRALYFS

ZUPREVO 180 mg/ml stungulyf, lausn

### 2. VIRK INNIHALDSEFNI

180 mg/ml af tildipirosin

### 3. PAKKNINGASTÆRD

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

### 4. MARKDÝRATEGUNDIR

Nautgripir.

### 5. ÁBENDING(AR)

### 6. ÍKOMULEIDIR

Til notkunar undir húð.

### 7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími fyrir afurðanýtingu:

Kjöt og innmatur: 47 dagar.

Má ekki nota handa dýrum sé mjólkin nýtt til manneldis.

Notið ekki handa dýrum með fangi, sem eru ætluð til framleiðslu mjólkur til manneldis, innan 2 mánaða frá áætluðum burði.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {MM/ÁÁÁÁ}

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

**10. VARNADARORÐIN „LESIÐ FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Inndæling fyrir slysn er hættuleg. Notið ekki sjálfvirkan sprautubúnað án hlífðarbúnaðar.

**11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“**

Dýralyf.

**12. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Intervet International B. V.

**14. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. LOTUNÚMER**

Lot

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

Svín  
Glas (100 ml, 250 ml)

**1. HEITI DÝRALYFS**

ZUPREVO 40 mg/ml stungulyf, lausn

**2. VIRK INNIHALDSEFNI**

40 mg/ml af tildipirosin

**3. MARKDÝRATEGUNDIR**

Svín

**4. ÍKOMULEIDIR**

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU**

Biðtími fyrir afurðanýtingu:  
Kjöt og innmatur: 9 dagar.

**6. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp. {MM/ÁÁÁÁ}  
Rofna pakkningu skal nota fyrir:

**7. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C.

**8. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Intervet International B. V.

**9. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

Nautgripir  
Glas (100 ml, 250 ml)

**1. HEITI DÝRALYFS**

ZUPREVO 180 mg/ml stungulyf, lausn

**2. VIRK INNIHALDSEFNI**

180 mg/ml af tildipirosin

**3. MARKDÝRATEGUNDIR**

Nautgripir

**4. ÍKOMULEIÐIR**

Til notkunar undir húð.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU**

Biðtími fyrir afurðanýtingu:  
Kjöt og innmatur: 47 dagar  
Má ekki nota handa dýrum sé mjólkinn nýtt til manneldis. Notið ekki handa dýrum með fangi, sem eru ætluð til framleiðslu mjólkur til manneldis, innan 2 mánaða frá áætluðum burði.

**6. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp. {MM/ÁÁÁÁ}  
Rofna pakkningu skal nota fyrir:

**7. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C.

**8. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Intervet International B. V.

**9. LOTUNÚMER**

Lot

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**

Svín

Glas (20 ml, 50 ml)

**1. HEITI DÝRALYFS**

ZUPREVO 40 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín

**2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA**

40 mg/ml af tildipirosin

**3. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**4. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp. {MM/ÁÁÁÁ}

Rofna pakkningu skal nota fyrir:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**

**Nautgripir**  
**Glas (20 ml, 50 ml)**

**1. HEITI DÝRALYFS**

ZUPREVO 180 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi

**2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA**

180 mg/ml af tildipirosin

**3. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**4. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp. {MM/ÁÁÁÁ}  
Rofna pakkningu skal nota fyrir:

## **B. FYLGISEDILL**



## FYLGISEDILL

### 1. Heiti dýrallyfs

ZUPREVO 40 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín

### 2. Innihaldslýsing

#### Virk innihaldsefni:

Einn ml inniheldur:

Tildipirosin 40 mg.

Tær, gulleit lausn.

### 3. Markdýrategundir

Svín

### 4. Ábendingar fyrir notkun

Til meðferðar og hópmeðferðar (metaphylaxis) á lungnapest hjá svínum af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* og *Pasteurella multocida*.

Staðfesta skal sjúkdóminn í hjörðinni áður en lyfið er notað.

### 5. Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnum.

Má ekki gefa í bláæð.

Má ekki gefa samhliða öðrum makrólíðum eða línkósamíðum (sjá kafla „Sérstök varnaðarorð“).

### 6. Sérstök varnaðarorð

#### Sérstök varnaðarorð:

Í samræmi við meginreglur um skynsamlega notkun er dýrallyfið eingöngu ætlað til hópmeðferðar við alvarlega uppkomu lungnapestar hjá svínum sem orsakast af áður nefndum sýklum. Hópmeðferð þýðir að klínískt heilbrigðum dýrum sem eru í miklu návígi við sýkt dýr er gefið dýrallyfið á sama tíma og sýktu dýrin fá meðferð, til að draga úr hættu á að dýrin þrói með sér klínísk einkenni.

Sýnt var fram á áhrif hópmeðferðar með dýrallyfinu í fjölsetra, lyfleysustýrðri rannsókn á vettvangi, þegar uppkoma klínísks sjúkdóms var staðfest (þ.e. dýr í a.m.k. 30% af stíum í sama loftrými sýndu klínísk einkenni lungnapestar hjá svínum, þ.m.t. a.m.k. 10% dýranna í hverri stíu á fyrsta degi, 20% innan 2 daga eða 30% innan 3 daga). Eftir hópmeðferð voru u.þ.b. 86% heilbrigðu dýranna laus við klínísk einkenni sjúkdómsins (samanborið við u.þ.b. 65% dýranna í ómeðhöndluðum samanburðarhópi).

Krossónæmi kemur fyrir milli dýrallyfsins og annarra makrólíða.

#### Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:

Notkun lyfsins á að byggjast á greiningu og næmisprófi á marksýklunum. Ef það er ekki mögulegt, á meðferðin að byggjast á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksýklanna fyrir bóiið eða staðinn/svæðið.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera, innlenda og svæðisbundna stefnu um notkun sýklalyfja.

Eingöngu má gefa dýralyfið í vöðva. Gæta skal sérstaklega að því að velja viðeigandi stungustað og viðeigandi nálarstærð og lengd (aðlagð að stærð og þyngd dýrsins) í samræmi við góða starfshætti í dýralækningum.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir tildipirosini skulu forðast snertingu við dýralyfið.

Gæta skal sérstakrar varúðar til þess að forðast að sprauta dýralyfinu í sig fyrir slysi, þar sem rannsóknir á eiturvekunum hjá tilraunadýrum sýndu áhrif á hjarta- og æðakerfi eftir að tildipirosin var gefið í vöðva. Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Notið ekki sjálfvirkan sprautubúnað án hlífðarbúnaðar.

Tildipirosin getur valdið næmingu við snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi á að þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni. Ef dýralyfið berst í augu fyrir slysi á að skola augun tafarlaust með hreinu vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Í rannsóknum á tilraunastofu sáust þó engar vísbendingar um sértæk áhrif á þroska eða æxlun. Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-áhættumati dýralæknis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Ekki skal gefa dýralyfið samtímis sýklalyfjum sem verka á svipaðan hátt, svo sem öðrum makrólíðum eða línkósamíðum.

Ofskömmtnun:

Hjá grísum sem fengu tildipirosin í vöðva (3 sinnum á 4 daga fresti) í skömmtnunum 8, 12 og 20 mg/kg líkamsþyngdar (2, 3 og 5 faldir ráðlagðir klínískir skammtar) olli það tímabundinni deyfð hjá einum grís sem fékk 8 mg/kg og einum grís sem fékk 12 mg/kg, en tveimur grísum sem fengu 20 mg/kg, eftir fyrstu eða aðra inndælingu.

Vöðvakippir í afturfótum komu fram eftir fyrstu meðferð hjá einum grís sem fékk 12 mg/kg og einum grís sem fékk 20 mg/kg. Eitt þeirra átta dýra sem fengu 20 mg/kg líkamsþyngdar fékk tímabundinn útbreiddan skjálfta þannig að það gat ekki staðið eftir fyrstu gjöf dýralyfsins og varð aftur tímabundið óstöðugt á fótum eftir þriðju gjöf dýralyfsins. Annað dýr fékk meðferðartengt lost eftir fyrstu gjöf dýralyfsins og var aflífað af mannúðarástæðum. Dauðsföll komu fyrir við skammta sem voru 25 mg/kg líkamsþyngdar og stærri.

Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun:

Á ekki við.

Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## 7. Aukaverkanir

Svín

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):
Verkur við inndælingu, bólga á stungustað <sup>1</sup> , viðbrögð á stungustað <sup>2</sup>
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð):
Bráðaofnæmi <sup>3</sup>
Kemur örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):
Svefnhöfgi <sup>4</sup>

<sup>1</sup> getur verið til staðar í allt að 6 daga eftir meðferð

<sup>2</sup> meingerðarviðbrögð, gengur að fullu yfir innan 21 dags

<sup>3</sup> geta verið banvæn

<sup>4</sup> hefur komið fram hjá grísum og er skammvinnur

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda < {lýsing á kerfinu}.

## 8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Gefið í vöðva.

Gefa á 4 mg af tildipirosini á hvert kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/10 kg líkamsþyngdar), aðeins einu sinni.

Ráðlagt er að meðhöndla dýr á upphafsstigum sjúkdómsins og meta viðbrögð við meðferðinni innan 48 klukkustunda frá lyfjagjöfni. Ef klínísk einkenni lungnapestar eru viðvarandi eða fara vaxandi, eða ef einkenni taka sig upp aftur, skal meðhöndla með öðru sýklalyfi þar til einkennin eru horfin.

## 9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Eingöngu má gefa dýrallyfið í vöðva.

Gæta skal sérstaklega að því að velja viðeigandi stungustað og viðeigandi nálarstærð og lengd (aðlagð að stærð og þyngd dýrsins) í samræmi við góða starfshætti í dýralækningum (Good Veterinary Practice).

Ráðlagt er að gefa lyfið með inndælingu rétt aftan við eyra til móts við hæsta punkt neðsta hluta eyrans, þar sem skil eru á milli hárlausrar húðar og húðar með hári.

Beina skal inndælingunni lárétt og undir 90°horni við líkamann.

Ráðlögð stærð og þvermál nálar eftir framleiðslustigi/aldri

	Lengd nálar(cm)	Þvermál nálar (mm)
Spenagrísir, nýfæddir	1,0	1,2
Spenagrísir, 3-4 vikna	1,5 – 2,0	1,4
Eldisgrísir	2,0 – 2,5	1,5
Eldisgrísir – sláturgrísir	3,5	1,6
Sláturgrísir/gyltur/geltir	4,0	2,0

Ekki skal gefa meira rúmmál en 5 ml á hverjum stungustað.

Óhætt er að stinga allt að 20 sinnum í gegnum gúmmítappann á hettuglasinu. Ef það er ekki nóg er ráðlagt að nota margskammta sprautu.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til að tryggja réttan skammt.

#### **10. Biðtími fyrir afurðanýtingu**

Kjöt og innmatur: 9 dagar.

#### **11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir Exp.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

#### **12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar**

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

#### **13. Flokkun dýralyfsins**

Dýralyfið er ávísunarskylt.

#### **14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir**

EU/2/11/124/001–004

Askjan inniheldur 1 hettuglas með 20 ml, 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins**

{DD/MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### **16. Tengiliðaupplýsingar**

Markaðsleyfishafi og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, The Netherlands

**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

**Κύπρος**  
Τηλ: + 30 210 989 7452

**Latvija**  
Tel: + 37052196111

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt:  
Intervet International GmbH  
Feldstrasse 1 a  
85716 Unterschleissheim  
ÐÝSKALAND

**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

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

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

## FYLGISEDILL

### 1. Heiti dýrallyfs

ZUPREVO 180 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi

### 2. Innihaldslýsing

#### Virk innihaldsefni:

Einn ml inniheldur:

Tildipirosin 180 mg.

Tær, gulleit lausn.

### 3. Markdýrategundir

Nautgripir

### 4. Ábendingar fyrir notkun

Til meðferðar og varnar gegn lungnapest hjá nautgripum af völdum *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* og *Pasteurella multocida*.

Staðfesta á sjúkdóminn í hjörðinni áður en lyfið er notað.

### 5. Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

Má ekki gefa samhlíða öðrum makrólíðum eða línkósamíðum (sjá kafla „Sérstök varnaðarorð“).

### 6. Sérstök varnaðarorð

#### Sérstök varnaðarorð:

Krossónæmi kemur fyrir milli dýrallyfsins og annarra makrólíða.

#### Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:

Notkun lyfsins á að byggjast á greiningu og næmisprófi á marksýklunum. Ef það er ekki mögulegt, á meðferðin að byggjast á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi marksýklanna fyrir bóúð eða staðinn/svæðið.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera, innlenda og svæðisbundna stefnu um notkun sýklalyfja.

#### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir tildipirosini skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Gæta skal sérstakrar varúðar til þess að forðast að sprauta dýrallyfinu í sig fyrir slysi, þar sem rannsóknir á eiturvekunum hjá tilraunadýrum sýndu áhrif á hjarta- og æðakerfi eftir að tildipirosin var gefið í vöðva. Ef sá sem annast lyfjagið sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Notið ekki sjálfvirkan sprautubúnað án hlífðarbúnaðar.

Tildipirosin getur valdið næmingu við snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi á að þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni. Ef dýralyfið berst í augu fyrir slysi á að skola augun tafarlaust með hreinu vatni.  
Þvoið hendur eftir notkun.

#### Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Í rannsóknum á tilraunastofu sáust þó engar vísbendingar um sértæk áhrif á þroska eða æxlun. Dýralyfið má eingöngu nota að undangöngu ávinnings-áhættumati dýralæknis.

#### Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Ekki skal gefa dýralyfið samtímis sýklalyfjum sem verka á svipaðan hátt, svo sem öðrum makrólíðum eða línkósamíðum.

#### Ofskömmtnun:

Ofskömmtnun með tífoldum ráðlögðum skammti og endurteknir skammtar dýralyfsins undir húð leiddu aðeins til tímabundinna klínískra einkenna sem talin voru stafa af óþægindum og þrota á stungustað, ásamt verk hjá kálfunum.

#### Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun:

Á ekki við.

#### Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **7. Aukaverkanir**

Nautgripir

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):
Verkur við inndælingu, bólga á stungustað <sup>1</sup> , verkur á stungustað <sup>2</sup> , viðbrögð á stungustað <sup>3</sup>
Kemur örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):
Bráðaofnæmi <sup>4</sup>

<sup>1</sup> getur verið til staðar í allt að 21 dag eftir meðferð

<sup>2</sup> getur verið til staðar í allt að 1 dag eftir meðferð

<sup>3</sup> meingerðarviðbrögð, gengur að mestu yfir innan 35 daga

<sup>4</sup> geta verið banvæn

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda < {lýsing á kerfinu}.

### **8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf**

Gefið undir húð.

Gefa á 4 mg af tildipirosini á hvert kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/45 kg líkamsþyngdar), aðeins einu sinni.

Ráðlagt er að meðhöndla dýr á upphafsstigum sjúkdómsins og meta viðbrögð við meðferðinni innan 2 til 3 daga frá lyfjagjöfni.

Ef klínísk einkenni lungnapestar eru viðvarandi eða fara vaxandi, eða ef einkenni taka sig upp aftur, skal meðhöndla með öðru sýklalyfi þar til einkennin eru horfin.

## **9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf**

Við meðhöndlun nautgripa sem veга meira en 450 kg skal deila skammtinum svo ekki sé gefið meira rúmmál en 10 ml á hverjum stungustað.

Óhætt er að stinga allt að 20 sinnum í gegnum gúmmítappann á hettuglasinu. Ef það er ekki nóg er ráðlagt að nota margskammta sprautu.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til að tryggja réttan skammt.

## **10. Biðtími fyrir afurðanýtingu**

Kjöt og innmatur: 47 dagar

Dýralyfið er ekki leyft til notkunar handa mjólkandi dýrum sé mjólkinn nýtt til manneidis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneidis.

## **11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir Exp.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

## **12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar**

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

## **13. Flokkun dýralyfsins**

Dýralyfið er ávísunarskylt.

## **14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir**

EU/2/11/124/005–008

Askjan inniheldur 1 hettuglas með 20 ml, 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.



## 15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

{DD/MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:  
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, The Netherlands

### België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

### Lietuva

Tel: + 37052196111

### Република България

Тел: + 359 28193749

### Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

### Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

### Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

### Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

### Malta

Tel: + 39 02 516861

### Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

### Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

### Eesti

Tel: + 37052196111

### Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

### Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

### Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

### España

Tel: + 34 923 19 03 45

### Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

### France

Tél: + 33 (0)241228383

### Portugal

Tel: + 351 214 465 700

### Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

### România

Tel: + 40 21 311 83 11

### Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

### Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

### Ísland

Sími: + 354 535 7000

### Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

### Italia

Tel: + 39 02 516861

### Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

### Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

### Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

**Latvija**

Tel: + 37052196111

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

ÞÝSKALAND