

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 40 mg/ml Injektionslösung für Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 ml enthält:

Tildipirosin 40 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Citronensäure-Monohydrat
Propylenglycol
Wasser für Injektionszwecke

Klare gelbliche Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen beim Schwein (SRD) in Verbindung mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* und *Pasteurella multocida*.

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

3.3 Gegenanzeigen

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

Nicht intravenös verabreichen.

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

3.4 Besondere Warnhinweise

Nach den Prinzipien des verantwortungsvollen Einsatzes ist eine metaphylaktische Anwendung des Tierarzneimittels nur bei schweren Ausbrüchen von SRD, die durch die angegebenen Pathogene verursacht sind, angezeigt. Metaphylaxe bedeutet, dass klinisch gesunden Tieren mit engem Kontakt zu erkrankten Tieren das Tierarzneimittel gleichzeitig mit der therapeutischen Behandlung der klinisch erkrankten Tiere verabreicht wird, um das Risiko der Ausbildung klinischer Symptome zu verringern.

Die Wirksamkeit der metaphylaktischen Anwendung des Tierarzneimittels wurde in einer Placebo-kontrollierten, multi-zentrischen Feldstudie gezeigt, nachdem ein Ausbruch der klinischen Erkrankung

bestätigt war (d.h. Tiere in mindestens 30 % der Buchten in einem Stall mit gemeinsamer Luftversorgung zeigten klinische Anzeichen von SRD, davon mindestens 10 % der Tiere pro Bucht innerhalb eines Tages oder 20 % innerhalb von 2 Tagen oder 30 % innerhalb von 3 Tagen). Nach der metaphylaktischen Anwendung entwickelten ca. 86 % der gesunden Tiere keine klinischen Erkrankungssymptome (verglichen mit ca. 65 % in der unbehandelten Kontrollgruppe).

Kreuzresistenz mit anderen Makroliden kommt vor.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

Nur intramuskulär verabreichen. Die Wahl einer geeigneten Injektionsstelle sowie einer geeigneten Nadelgröße und -länge (der Größe und dem Gewicht des Tieres entsprechend) gemäß der „Guten veterinärmedizinischen Praxis“ sollte mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tildipirosin sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel meiden.

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, da toxikologische Untersuchungen bei Labortieren kardiovaskuläre Effekte nach intramuskulärer Verabreichung von Tildipirosin zeigten. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist sofort ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nicht mit pressluft- oder batteriebetriebenen Automatik-Applikatoren, die keinen zusätzlichen Auslöseschutz besitzen, anwenden.

Tildipirosin kann bei Hautkontakt zur Überempfindlichkeit führen. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffenen Stellen sofort mit Seife und Wasser waschen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen diese sofort mit klarem Wasser ausspülen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schweine

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Unmittelbarer Schmerz bei der Injektion, Schwellung an der Injektionsstelle ¹ Reaktion an der Injektionsstelle ²
Selten	Anaphylaxie ³

(1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Lethargie ⁴

¹ kann bis zu 6 Tage nach der Behandlung anhalten

² pathomorphologisch vollständig innerhalb von 21 Tagen abgeklungen

³ kann tödlich enden

⁴ wurde bei Ferkeln beobachtet und ist vorübergehend

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Jedoch ergaben sich in den durchgeführten Laboruntersuchungen keinerlei Hinweise auf selektive Effekte auf Entwicklung oder Reproduktion.

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

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Tierarzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreicht werden, die einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus haben wie z.B. andere Makrolide oder Lincosamide. Bitte auch die Abschnitte 3.3 und 3.4 beachten.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intramuskulären Anwendung.

Einmalige Verabreichung von 4 mg Tildipirosin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/10 kg Körpergewicht).

Das Injektionsvolumen an einer Injektionsstelle sollte 5 ml nicht überschreiten.

Die empfohlene Injektionsstelle ist der Bereich direkt hinter dem Ohr am höchsten Punkt des Ohrgrundes am Übergang von der unbehaarten zur behaarten Haut.

Die Injektion sollte in horizontaler Richtung und in einem 90°-Winkel zur Körperachse erfolgen.

Empfohlene Nadellängen und –durchmesser für die unterschiedlichen Produktionsstufen

	Nadellänge (cm)	Nadeldurchmesser (mm)
Ferkel, neugeboren	1,0	1,2
Ferkel, 3-4 Wochen	1,5 – 2,0	1,4
Aufzucht	2,0 – 2,5	1,5
Aufzucht bis Mast	3,5	1,6
Mast/Sauen/Eber	4,0	2,0

Der Gummistopfen der Flasche kann ohne Beeinträchtigung bis zu 20mal durchstoßen werden. Andernfalls wird die Verwendung eines Mehrdosenspritzsystems empfohlen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Es wird empfohlen, Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen auf die Behandlung 48 Stunden nach der Injektion zu beurteilen. Sofern klinische Symptome der respiratorischen Erkrankung anhalten oder sich verstärken, oder wenn es zu einem Rückfall kommt, sollte auf ein anderes Antibiotikum gewechselt werden und die Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis die klinischen Symptome abgeklungen sind.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Ferkeln führte die intramuskuläre Verabreichung von Tildipirosin (zu 3 Zeitpunkten im Abstand von 4 Tagen) in Dosierungen von 8, 12 und 20 mg/kg Körpergewicht (KGW) (2-, 3- bzw. 5-faches der empfohlenen klinischen Dosis) zu einem vorübergehend gedämpften Verhalten bei je einem Ferkel in der 8- und 12-mg/kg KGW-Dosisgruppe sowie bei 2 Ferkeln in der 20-mg/kg KGW-Dosisgruppe nach der ersten oder zweiten Injektion.

Muskelzittern an den Hinterläufen wurde nach der ersten Injektion bei je einem Ferkel in der 12- und 20-mg/kg KGW-Dosisgruppe beobachtet. Bei 20 mg/kg Körpergewicht zeigte sich bei einem von 8 Tieren nach der ersten Injektion ein vorübergehendes Zittern über den ganzen Körper, so dass sich das Tier nicht mehr auf den Beinen halten konnte. Nach der dritten Injektion zeigte das Tier vorübergehend einen unsicheren Gang. Ein anderes Tier entwickelte nach der ersten Injektion behandlungsbedingte Schocksymptome und wurde aus Gründen des Tierschutzes eingeschläfert. Bei Dosierungen ab 25 mg/kg Körpergewicht traten Todesfälle auf.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Essbare Gewebe: 9 Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01FA96.

4.2 Pharmakodynamik

Tildipirosin ist ein 16-gliedriges halbsynthetisches Makrolidantibiotikum. Drei Aminogruppen am makrozyklischen Laktoring verleihen dem Molekül tribasische Eigenschaften. Das Tierarzneimittel besitzt eine lang anhaltende Wirkung, die exakte klinische Wirkdauer nach einer einmaligen Injektion ist jedoch nicht bekannt.

Makrolide sind im Allgemeinen bakteriostatisch wirksame Antibiotika, können auf einige Erreger aber auch bakterizid wirken. Sie hemmen die essentielle Proteinbiosynthese durch selektive Bindung an die ribosomale Bakterien-RNA und verhindern dadurch die Verlängerung der Peptidkette. Die Wirkung ist im Allgemeinen zeitabhängig.

Das antimikrobielle Spektrum von Tildipirosin umfasst:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* und *Pasteurella multocida*, die am häufigsten mit Atemwegserkrankungen assoziierten bakteriellen Erreger beim Schwein (SRD).

In vitro wirkt Tildipirosin gegen *B. bronchiseptica* und *Pasteurella multocida* bakteriostatisch sowie bakterizid gegen *A. pleuropneumoniae* und *G. parasuis*. Minimale Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) für die Zielerreger (Wild-Typ-Verteilung) sind in nachfolgender Tabelle dargestellt:

Spezies	Bereich (µg/ml)	MHK ₅₀ (µg/ml)	MHK 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

Die folgenden Grenzwerte wurden für Tildipirosin für Atemwegserkrankungen beim Schwein festgelegt (gemäß der CLSI Leitlinie VET02 A3):

Spezies	Gehalt im Plättchen	Zonendurchmesser (mm)			MHK Grenzwert (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: empfindlich; I: intermediär; R: resistent

Eine Resistenz gegen Makrolide kann im Allgemeinen auf 3 Mechanismen zurückgeführt werden: (1) Die Veränderung der ribosomalen Bindungsstelle (Methylierung), häufig als MLS_B Resistenz bezeichnet, da sie Makrolide, Lincosamide und Gruppe-B-Streptogramine betrifft. (2) Die Nutzung eines aktiven Effluxmechanismus. (3) Die Bildung inaktivierender Enzyme. Im Allgemeinen ist eine Kreuzresistenz zwischen Tildipirosin und anderen Makroliden, Lincosamiden oder Streptograminen zu erwarten.

MHK-Daten für Zoonoseerreger und Kommensalen: Für Salmonellen wurden Werte im Bereich von 4-16 µg/ml berichtet. Alle Stämme zeigten eine Wild-Typ-Verteilung. Für *E. coli*, *Campylobacter* und Enterokokken wurden phänotypisch sowohl Wild-Typ- als auch nicht-Wild-Typ-Verteilungen ermittelt (MHK-Bereich 1- > 64 µg/ml).

4.3 Pharmakokinetik

Tildipirosin wurde beim Schwein nach intramuskulärer Injektion einer Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht schnell resorbiert und erreichte eine durchschnittliche Spitzenkonzentration im Plasma von 0,9 µg/ml innerhalb von 23 Minuten (T_{max}). Makrolide zeichnen sich durch ihre sehr hohe Verteilung ins Gewebe aus.

Eine Anreicherung am Ort der Atemwegsinfektion ist durch hohe und anhaltende Tildipirosin-Konzentrationen in der Lunge und der Bronchialflüssigkeit belegt (Probennahme post mortem), die bei weitem über der Konzentration im Blutplasma liegen. Die mittlere terminale Halbwertszeit beträgt 4,4 Tage.

Die *in vitro* Bindung von Tildipirosin an porcine Plasmaproteine ist mit ca. 30 % begrenzt. Zur Verstoffwechslung von Tildipirosin bei Schweinen wird angenommen, dass sie über Reduktion und Sulfatkonjugation mit anschließender Hydrolyse (oder Ringöffnung), über Demethylierung, Dihydroxylierung und über S-Cystein- und S-Glutathion-Konjugation verläuft.

Die mittlere Gesamtausscheidung einer ganzen Dosis innerhalb von 14 Tagen erfolgte zu 17% mit dem Urin und zu 57% mit den Fäzes.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ I) mit Chlorobutylgummistopfen und Aluminiumkappe.
Faltschachtel mit einer Flasche zu 20 ml, 50 ml, 100 ml oder 250 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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

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

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B. V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/11/124/001-004

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 6. Mai 2011.

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

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 180 mg/ml Injektionslösung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 ml enthält:

Tildipirosin 180 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Citronensäure-Monohydrat
Propylenglycol
Wasser für Injektionszwecke

Klare gelbliche Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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

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

3.3 Gegenanzeigen

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

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

3.4 Besondere Warnhinweise

Kreuzresistenz mit anderen Makroliden kommt vor.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels

sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tildipirosin sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel meiden.

Tildipirosin kann bei Hautkontakt zur Überempfindlichkeit führen. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffenen Stellen sofort mit Seife und Wasser waschen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen diese sofort mit klarem Wasser ausspülen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, da toxikologische Untersuchungen bei Labortieren kardiovaskuläre Effekte nach intramuskulärer Verabreichung von Tildipirosin zeigten. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist sofort ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nicht mit pressluft- oder batteriebetriebenen Automatik-Applikatoren, die keinen zusätzlichen Auslöseschutz besitzen, anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rinder

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Unmittelbarer Schmerz bei der Injektion, Schwellung an der Injektionsstelle ¹ , Schmerz an der Injektionsstelle ² , Reaktion an der Injektionsstelle ³
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Anaphylaxie ⁴

¹ kann bis zu 21 Tage nach der Behandlung anhalten

² kann bis zu 1 Tag nach der Behandlung anhalten

³ pathomorphologisch vollständig innerhalb von 35 Tagen abgeklungen

⁴ kann tödlich ausgehen

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Jedoch ergaben sich in den durchgeführten Laboruntersuchungen keinerlei Hinweise auf selektive Effekte auf Entwicklung oder Reproduktion.

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

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Tierarzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreicht werden, die einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus haben wie z.B. andere Makrolide oder Lincosamide. Bitte auch die Abschnitte 3.3 und 3.4 beachten.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur subkutanen Anwendung.

Einmalige Verabreichung von 4 mg Tildipirosin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/45 kg Körpergewicht). Für die Behandlung von Rindern über 450 kg Körpergewicht ist die Dosis so aufzuteilen, dass nicht mehr als 10 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Der Gummistopfen der Flasche kann ohne Beeinträchtigung bis zu 20mal durchstochen werden. Andernfalls wird die Verwendung eines Mehrdosenspritzsystems empfohlen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Es wird empfohlen, Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen auf die Behandlung 2 bis 3 Tage nach der Injektion zu beurteilen. Sofern klinische Symptome der respiratorischen Erkrankung anhalten oder sich verstärken, sollte auf ein anderes Antibiotikum gewechselt werden und die Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis die klinischen Symptome abgeklungen sind.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Kälbern wurden eine einmalige subkutane Injektion des 10fachen der empfohlenen Dosis (40 mg/kg Körpergewicht) und wiederholte subkutane Injektionen von Tildipirosin (dreimal im Abstand von 7 Tagen) in Dosierungen von 4, 12 und 20 mg/kg (ein-, drei- und fünffache empfohlene klinische Dosis) mit Ausnahme von vorübergehenden klinischen Symptomen bei einigen Tieren gut vertragen. Diese Symptome waren auf Unbehagen wegen der Injektionsstelle sowie auf schmerzhaftes Schwellungen an der Injektionsstelle zurückzuführen.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Essbare Gewebe: 47 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01FA96.

4.2 Pharmakodynamik

Tildipirosin ist ein 16-gliedriges halbsynthetisches Makrolidantibiotikum. Drei Aminogruppen am makrozyklischen Laktoring verleihen dem Molekül tribasische Eigenschaften. Das Tierarzneimittel besitzt eine lang anhaltende Wirkung, die exakte klinische Wirkdauer nach einer einmaligen Injektion ist jedoch nicht bekannt.

Makrolide sind im Allgemeinen bakteriostatisch wirksame Antibiotika, können auf einige Erreger aber auch bakterizid wirken. Sie hemmen die essentielle Proteinbiosynthese durch selektive Bindung an die ribosomale Bakterien-RNA und verhindern dadurch die Verlängerung der Peptidkette. Die Wirkung ist im Allgemeinen zeitabhängig.

Das antimikrobielle Spektrum von Tildipirosin umfasst:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*, die am häufigsten mit Atemwegserkrankungen assoziierten bakteriellen Erreger beim Rind (BRD).

In vitro wirkt Tildipirosin gegen *H. somni* und *M. haemolytica* bakterizid sowie bakteriostatisch gegen *P. multocida*.

Minimale Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) für die Zielerreger (Wild-Typ-Verteilung) sind in nachfolgender Tabelle dargestellt:

Spezies	Bereich (µg/ml)	MHK ₅₀ (µg/ml)	MHK 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

Die folgenden Grenzwerte wurden für Tildipirosin für Atemwegserkrankungen beim Rind festgelegt (gemäß der CLSI Leitlinie VET02 A3):

Erkrankung Spezies	Gehalt im Plättchen	Zonendurchmesser (mm)			MHK Grenzwert (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Bovine Atemwegserkrankung	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: empfindlich; I: intermediär; R: resistent

Eine Resistenz gegen Makrolide kann im Allgemeinen auf 3 Mechanismen zurückgeführt werden: (1) Die Veränderung der ribosomalen Bindungsstelle (Methylierung), häufig als MLS_B Resistenz bezeichnet, da sie Makrolide, Lincosamide und Gruppe-B-Streptogramine betrifft. (2) Die Nutzung eines aktiven Effluxmechanismus. (3) Die Bildung inaktivierender Enzyme. Im Allgemeinen ist eine Kreuzresistenz zwischen Tildipirosin und anderen Makroliden, Lincosamiden oder Streptograminen zu erwarten.

MHK-Daten für Zoonoseerreger und Kommensalen: Für Salmonellen wurden Werte im Bereich von 4-16 µg/ml berichtet. Alle Stämme zeigten eine Wild-Typ-Verteilung. Für *E. coli*, *Campylobacter* und Enterokokken wurden phänotypisch sowohl Wild-Typ- als auch nicht-Wild-Typ-Verteilungen ermittelt (MHK-Bereich 1- > 64 µg/ml).

4.3 Pharmakokinetik

Tildipirosin wurde beim Rind nach einmaliger subkutaner Injektion einer Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht schnell resorbiert und erreichte eine durchschnittliche Spitzenkonzentration im Plasma von 0,7 µg/ml innerhalb von 23 Minuten (T_{max}) sowie eine hohe absolute Bioverfügbarkeit (78,9%). Makrolide zeichnen sich durch ihre sehr hohe Verteilung ins Gewebe aus.

Eine Anreicherung am Ort der Atemwegsinfektion ist durch hohe und anhaltende Tildipirosin-Konzentrationen in der Lunge und der Bronchialflüssigkeit belegt, die bei weitem über der Konzentration im Blutplasma liegen. Die mittlere terminale Halbwertszeit beträgt ungefähr 9 Tage.

Die *in vitro* Bindung von Tildipirosin an bovine Plasmaproteine ist mit ca. 30% begrenzt.

Zur Verstoffwechslung von Tildipirosin bei Rindern wird angenommen, dass sie über die Spaltung der Mykaminosezuckergruppe, durch Reduktion und Sulfatkonjugation mit anschließender Hydrolyse

(oder Ringöffnung), über Demethylierung, Mono- oder Dihydroxylierung mit anschließender Dehydrierung und über S-Cystein- und S-Glutathion-Konjugation verläuft. Die mittlere Gesamtausscheidung einer ganzen Dosis innerhalb von 14 Tagen erfolgte zu 24% mit dem Urin und zu 40% mit den Faezes.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ I) mit Chlorobutylgummistopfen und Aluminiumkappe.
Faltschachtel mit einer Flasche zu 20 ml, 50 ml, 100 ml oder 250 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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

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

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B. V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/11/124/005-008

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 6. Mai 2011.

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

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANHANG II

SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Keine.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Schweine
Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 40 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

40 mg Tildipirosin/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Schwein.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Zur intramuskulären Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe: 9 Tage

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach erstmaligem Anbrechen innerhalb von 28 Tagen aufbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Eine versehentliche Injektion ist gefährlich. Nicht mit pressluft- oder batteriebetriebenen Automatik-Applikatoren, die keinen zusätzlichen Auslöseschutz besitzen, anwenden.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B. V.

14. ZULASSUNGSNUMMERN

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Rinder
Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 180 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

180 mg Tildipirosin/ml

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ZIELTIERART(EN)

Rind.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeit:

Essbare Gewebe: 47 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach erstmaligem Anbrechen innerhalb von 28 Tagen aufbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Eine versehentliche Injektion ist gefährlich. Nicht mit pressluft- oder batteriebetriebenen Automatik-Applikatoren, die keinen zusätzlichen Auslöseschutz besitzen, anwenden.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B. V.

14. ZULASSUNGSNUMMERN

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Schwein
Durchstechflasche (100 ml, 250 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 40 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

40 mg Tildipirosin/ml

3. ZIELTIERART(EN)

Schwein

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Zur intramuskulären Anwendung.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeit:
Essbare Gewebe: 9 Tage.

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:....

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B. V.

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**Rind****Durchstechflasche (100 ml, 250 ml)****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

ZUPREVO 180 mg/ml Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

180 mg Tildipirosin/ml

3. ZIELTIERART(EN)

Rind

4. ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEITEN

Wartezeit:

Essbare Gewebe: 47 Tage.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

6. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:....

7. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

8. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B. V.

9. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Schwein

Durchstechflasche (20 ml, 50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 40 mg/ml Injektionslösung für Schweine

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

40 mg Tildipirosin/ml

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:....

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Rind

Durchstechflasche (20 ml, 50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ZUPREVO 180 mg/ml Injektionslösung für Rinder

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

180 mg Tildipirosin/ml

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach dem Anbrechen/Öffnen verwendbar bis:....

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

ZUPREVO 40 mg/ml Injektionslösung für Schweine

2. Zusammensetzung

Wirkstoff:

1 ml enthält:

Tildipirosin 40 mg

Klare gelbliche Lösung.

3. Zieltierart(en)

Schwein

4. Anwendungsgebiet(e)

Zur Therapie und Metaphylaxe von Atemwegserkrankungen beim Schwein (SRD) in Verbindung mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* und *Pasteurella multocida*.

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

5. Gegenanzeigen

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

Nicht intravenös verabreichen.

Nicht gleichzeitig mit anderen Makroliden oder Lincosamiden anwenden (siehe Abschnitt "Besondere Warnhinweise").

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Nach den Prinzipien des verantwortungsvollen Einsatzes ist eine metaphylaktische Anwendung des Tierarzneimittels nur bei schweren Ausbrüchen von SRD, die durch die angegebenen Pathogene verursacht sind, angezeigt. Metaphylaxe bedeutet, dass klinisch gesunden Tieren mit engem Kontakt zu erkrankten Tieren das Tierarzneimittel gleichzeitig mit der therapeutischen Behandlung der klinisch erkrankten Tiere verabreicht wird, um das Risiko der Ausbildung klinischer Symptome zu verringern.

Die Wirksamkeit der metaphylaktischen Anwendung des Tierarzneimittels wurde in einer Placebo-kontrollierten, multi-zentrischen Feldstudie gezeigt, nachdem ein Ausbruch der klinischen Erkrankung bestätigt war (d.h. Tiere in mindestens 30 % der Buchten in einem Stall mit gemeinsamer Luftversorgung zeigten klinische Anzeichen von SRD, davon mindestens 10 % der Tiere pro Bucht innerhalb eines Tages oder 20 % innerhalb von 2 Tagen oder 30 % innerhalb von 3 Tagen). Nach der

metaphylaktischen Anwendung entwickelten ca. 86 % der gesunden Tiere keine klinischen Erkrankungssymptome (verglichen mit ca. 65 % in der unbehandelten Kontrollgruppe). Kreuzresistenz mit anderen Makroliden kommt vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

Nur intramuskulär verabreichen. Die Wahl einer geeigneten Injektionsstelle sowie einer geeigneten Nadelgröße und -länge (der Größe und dem Gewicht des Tieres entsprechend) gemäß der „Guten veterinärmedizinischen Praxis“ sollte mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tildipirosin sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel meiden.

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, da toxikologische Untersuchungen bei Labortieren kardiovaskuläre Effekte nach intramuskulärer Verabreichung von Tildipirosin zeigten. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist sofort ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nicht mit pressluft- oder batteriebetriebenen Automatik-Applikatoren, die keinen zusätzlichen Auslöseschutz besitzen, anwenden.

Tildipirosin kann bei Hautkontakt zur Überempfindlichkeit führen. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffenen Stellen sofort mit Seife und Wasser waschen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen diese sofort mit klarem Wasser ausspülen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Jedoch ergaben sich in den durchgeführten Laboruntersuchungen keinerlei Hinweise auf selektive Effekte auf Entwicklung oder Reproduktion.

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

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Das Tierarzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreicht werden, die einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus haben wie z.B. andere Makrolide oder Lincosamide.

Überdosierung:

Bei Ferkeln führte die intramuskuläre Verabreichung von Tildipirosin (zu 3 Zeitpunkten im Abstand von 4 Tagen) in Dosierungen von 8, 12 und 20 mg/kg Körpergewicht (KGW) (2-, 3- bzw. 5-faches der empfohlenen klinischen Dosis) zu einem vorübergehend gedämpften Verhalten bei je einem Ferkel in der 8- und 12-mg/kg KGW-Dosisgruppe sowie bei 2 Ferkeln in der 20-mg/kg KGW-Dosisgruppe nach der ersten oder zweiten Injektion.

Muskelzittern an den Hinterläufen wurde nach der ersten Injektion bei je einem Ferkel in der 12- und 20-mg/kg KGW-Dosisgruppe beobachtet. Bei 20 mg/kg Körpergewicht zeigte sich bei einem von 8

Tieren nach der ersten Injektion ein vorübergehendes Zittern über den ganzen Körper, so dass sich das Tier nicht mehr auf den Beinen halten konnte. Nach der dritten Injektion zeigte das Tier vorübergehend einen unsicheren Gang. Ein anderes Tier entwickelte nach der ersten Injektion behandlungsbedingte Schocksymptome und wurde aus Gründen des Tierschutzes eingeschläfert. Bei Dosierungen ab 25 mg/kg Körpergewicht traten Todesfälle auf.

Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen:

Nicht zutreffend.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

7. Nebenwirkungen

Schweine

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):
Unmittelbarer Schmerz bei Injektion, Schwellung an der Injektionsstelle ¹ Reaktion an der Injektionsstelle ²
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):
Anaphylaxie ³
Sehr selten (< 1 Tier / 10.000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):
Lethargie ⁴

¹ kann bis zu 6 Tage nach der Behandlung anhalten

² pathomorphologisch, vollständig innerhalb von 21 Tagen abgeklungen

³ kann tödlich enden

⁴ wurde bei Ferkeln beobachtet und ist vorübergehend

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zur intramuskulären Anwendung.

Einmalige Verabreichung von 4 mg Tildipirosin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/10 kg Körpergewicht).

Es wird empfohlen, Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen auf die Behandlung 48 Stunden nach der Injektion zu beurteilen. Sofern klinische Symptome der

respiratorischen Erkrankung anhalten oder sich verstärken, oder wenn es zu einem Rückfall kommt, sollte auf ein anderes Antibiotikum gewechselt werden und die Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis die klinischen Symptome abgeklungen sind.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Nur intramuskulär anwenden.

Die Wahl einer geeigneten Injektionsstelle sowie einer geeigneten Nadelgröße und -länge (der Größe und dem Gewicht des Tieres entsprechend) gemäß der „Guten veterinärmedizinischen Praxis“ sollte mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Die empfohlene Injektionsstelle ist der Bereich direkt hinter dem Ohr am höchsten Punkt des Ohrgrundes am Übergang von der unbehaarten zur behaarten Haut.

Die Injektion sollte in horizontaler Richtung und in einem 90°-Winkel zur Körperachse erfolgen.

Empfohlene Nadellängen und –durchmesser für die unterschiedlichen Produktionsstufen

	Nadellänge (cm)	Nadeldurchmesser (mm)
Ferkel, neugeboren	1,0	1,2
Ferkel, 3-4 Wochen	1,5 – 2,0	1,4
Aufzucht	2,0 – 2,5	1,5
Aufzucht bis Mast	3,5	1,6
Mast/Sauen/Eber	4,0	2,0

Das Injektionsvolumen an einer Injektionsstelle sollte 5 ml nicht überschreiten.

Der Gummistopfen der Flasche kann ohne Beeinträchtigung bis zu 20mal durchstochen werden. Andernfalls wird die Verwendung eines Mehrdosenspritzsystems empfohlen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

10. Wartezeiten

Essbare Gewebe: 9 Tage.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25°C lagern.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Karton und der Durchstechflasche nach „Exp.“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

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

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

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

EU/2/11/124/001–004

Faltschachtel mit einer Flasche zu 20 ml, 50 ml, 100 ml oder 250 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{TT/MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und Kontaktangaben zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Niederlande

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

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

DEUTSCHLAND

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

ZUPREVO 180 mg/ml Injektionslösung für Rinder

2. Zusammensetzung

Wirkstoff:

1 ml enthält:

Tildipirosin 180 mg

Klare gelbliche Lösung.

3. Zieltierart(en)

Rind

4. Anwendungsgebiet(e)

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

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

5. Gegenanzeigen

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

Nicht intravenös verabreichen.

Nicht gleichzeitig mit anderen Makroliden oder Lincosamiden anwenden (siehe Abschnitt "Besondere Warnhinweise").

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Kreuzresistenz mit anderen Makroliden kommt vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Tildipirosin sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel meiden.

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, da toxikologische Untersuchungen bei Labortieren kardiovaskuläre Effekte nach intramuskulärer Verabreichung von Tildipirosin zeigten. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist sofort ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nicht mit pressluft- oder batteriebetriebenen Automatik-Applikatoren, die keinen zusätzlichen Auslöseschutz besitzen, anwenden.

Tildipirosin kann bei Hautkontakt zur Überempfindlichkeit führen. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut die betroffenen Stellen sofort mit Seife und Wasser waschen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen diese sofort mit klarem Wasser ausspülen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Jedoch ergaben sich in den durchgeführten Laboruntersuchungen keinerlei Hinweise auf selektive Effekte auf Entwicklung oder Reproduktion.

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

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Das Tierarzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Antibiotika verabreicht werden, die einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus haben wie z.B. andere Makrolide oder Lincosamide.

Überdosierung:

Die subkutane Injektion des 10fachen der empfohlenen Dosis und wiederholte subkutane Injektionen des Tierarzneimittels führten lediglich zu vorübergehenden klinischen Symptomen bei einigen Kälbern, die auf Unbehagen wegen der Injektionsstelle sowie auf schmerzhaftes Schwellungen an der Injektionsstelle zurückzuführen waren.

Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen:

Nicht zutreffend.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

7. Nebenwirkungen

Rinder

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):
Unmittelbarer Schmerz bei Injektion, Schwellung an der Injektionsstelle ¹ , Schmerz an der Injektionsstelle ² , Reaktion an der Injektionsstelle ³
Sehr selten (< 1 Tier / 10.000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):

Anaphylaxie⁴

¹ kann bis zu 21 Tage nach der Behandlung anhalten

² kann bis zu 1 Tag nach der Behandlung anhalten

³ pathomorphologisch vollständig innerhalb von 35 Tagen abgeklungen

⁴ kann tödlicher enden

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Einmalige Verabreichung von 4 mg Tildipirosin/kg Körpergewicht (entsprechend 1 ml/45 kg Körpergewicht).

Es wird empfohlen, Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen auf die Behandlung 2 bis 3 Tage nach der Injektion zu beurteilen. Sofern klinische Symptome der respiratorischen Erkrankung anhalten oder sich verstärken, sollte auf ein anderes Antibiotikum gewechselt werden und die Behandlung so lange fortgesetzt werden, bis die klinischen Symptome abgeklungen sind.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Für die Behandlung von Rindern über 450 kg Körpergewicht ist die Dosis so aufzuteilen, dass nicht mehr als 10 ml an einer Injektionsstelle verabreicht werden.

Der Gummistopfen der Flasche kann ohne Beeinträchtigung bis zu 20mal durchstochen werden.

Andernfalls wird die Verwendung eines Mehrdosenspritzsystems empfohlen.

Für eine korrekte Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

10. Wartezeiten

Essbare Gewebe: 47 Tage

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

Bei trächtigen Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, nicht innerhalb von 2 Monaten vor dem voraussichtlichen Geburtstermin anwenden.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25°C lagern.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Karton und der Durchstechflasche nach „Exp.“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

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

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

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

EU/2/11/124/005–008

Faltschachtel mit einer Flasche zu 20 ml, 50 ml, 100 ml oder 250 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{TT/MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktangaben

Zulassungsinhaber und Kontaktangaben zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Niederlande

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България

Тел: + 359 28193749

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti

Tel: + 37052196111

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

Lietuva

Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Malta

Tel: + 39 02 516861

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

España

Tel: + 34 923 19 03 45

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1 a
85716 Unterschleissheim
DEUTSCHLAND