

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Jeden ml zawiera:

Tildipirozyna 40 mg.

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kwas cytrynowy jednowodny
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

Przejrzysty żółtawy roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego świń (SRD) związanego z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* i *Pasteurella multocida*.

Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać jednocześnie z innymi makrolidami lub z linkozamidami (patrz część 3.8).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zgodnie z zasadami odpowiedzialnego stosowania, metafilaktyczne podanie weterynaryjnego produktu leczniczego jest wskazane wyłącznie w przypadkach wybuchu ciężkiego zespołu oddechowego świń (SRD) wywołwanego przez wskazane patogeny. Metafilaktyka zakłada, że klinicznie zdrowe zwierzęta mające bliski kontakt z chorymi zwierzętami otrzymują weterynaryjny produkt leczniczy w tym samym czasie, w którym prowadzone jest leczenie zwierząt wykazujących kliniczne objawy choroby, ograniczając ryzyko rozwoju objawów klinicznych.

Skuteczność metafilaktycznego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego wykazano w badaniu terenowym wielośrodkowym z zastosowaniem placebo, po potwierdzeniu klinicznego wybuchu choroby (tj. zwierzęta w co najmniej 30% kojców znajdujących się na tej samej przestrzeni wykazywały kliniczne objawy SRD, włączając co najmniej 10% zwierząt w każdym kocu w ciągu jednego dnia; lub 20% w ciągu 2 dni lub 30% w ciągu 3 dni). Po zastosowaniu metafilaktycznym,

około 86% zwierząt zdrowych pozostawało wolne od objawów klinicznych choroby (w porównaniu do około 65% zwierząt w nie poddanej leczeniu grupie kontrolnej).

Istnieje oporność krzyżowa z innymi makrolidami.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.
Produkt należy stosować zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

Podawać dokładnie domięśniowo. Należy zwrócić szczególną uwagę na stosowanie odpowiedniego miejsca wstrzyknięcia oraz igieł właściwego rozmiaru i długości (dostosowanych do wielkości oraz masy ciała zwierząt) zgodnie z dobrą praktyką weterynaryjną.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Osoby o znanej nadwrażliwości na tildipirozynę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia przypadkowego samowstrzyknięcia, badania toksykologiczne prowadzone u zwierząt laboratoryjnych wykazały wpływ na układ sercowo naczyniowy po domięśniowym podaniu tildipirozyny. W przypadku omyłkowego wstrzyknięcia, należy zwrócić się natychmiast o pomoc lekarską, należy okazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę produktu.

Nie stosować strzykawek automatycznych, które nie posiadają dodatkowego systemu ochronnego.

Tildipirozyna może powodować uczulenie w wyniku kontaktu ze skórą. W przypadku narażenia na kontakt ze skórą, należy skórę natychmiast umyć wodą z mydłem. W przypadku narażenia na kontakt z oczami, należy oczy natychmiast przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po stosowaniu produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Natychmiastowy ból po wstrzyknięciu, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ²
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Anafilaksja ³
Bardzo rzadko	Letarg ⁴

(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	
--	--

¹Może być obecny do 6 dni po leczeniu

²Patomorfologiczna, całkowicie ustępująca w ciągu 21 dni

³Może być śmiertelna

⁴Zaobserwowano u prosiąt i jest przejściowy

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Jednakże, w żadnym z badań laboratoryjnych nie stwierdzono selektywnego wpływu na rozwój lub reprodukcję.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt nie powinien być podawany ze środkami przeciwbakteryjnymi o podobnym mechanizmie działania, takimi jak inne makrolidy czy linkozamidy. Patrz również sekcje 3.3 i 3.4.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Podawać 4 mg tildipirozyny/kg masy ciała (odpowiednik 1 ml/10 kg masy ciała) wyłącznie jednorazowo.

Objętość dawki podanej w jedno miejsce nie powinna przekraczać 5 ml.

Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest miejsce znajdujące się bezpośrednio za uchem, w najwyższej części podstawy ucha, w miejscu przejścia skóry nieowłosionej w owłosioną. Należy wstrzykiwać poziomo pod kątem 90° w stosunku do osi ciała.

Zalecane rozmiary i średnice igieł dla poszczególnych etapów produkcji

	Długość igły (cm)	Średnica igły (mm)
Nowonarodzone prosięta	1,0	1,2
Prosięta w wieku 3-4 tygodni	1,5-2,0	1,4
Warchlaki	2,0-2,5	1,5
Tucz wstępny	3,5	1,6
Tucz końcowy/lochy/knury	4,0	2,0

Korek butelki można bezpiecznie przekłuwać do 20 razy. W innych przypadkach zaleca się stosowanie strzykawki wielodawkowej.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy ustalić masę ciała tak dokładnie, jak to tylko możliwe.

Zaleca się prowadzenie terapii na wczesnym etapie choroby oraz ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin od wstrzyknięcia. Jeżeli objawy kliniczne ze strony układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, lub dochodzi do nawrotu, należy zmienić sposób prowadzenia terapii, z zastosowaniem innego antybiotyku i kontynuować do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Podanie domięśniowe tildipirozyny prosiętom (trzykrotnie z zachowaniem odstępu 4 dni) w dawkach 8 mg/kg, 12 mg/kg oraz 20 mg/kg masy ciała (mc.) (dawka 2, 3 i 5 razy wyższa od zalecanej), doprowadziło do przejściowego nieznacznie wyrażonego stonowanego zachowania jednego prosięcia z grupy otrzymującej dawkę 8 mg/kg mc. i jednego prosięcia z grupy otrzymującej dawkę 12 mg/kg mc., a także dwu prosiąt z grupy otrzymującej dawkę 20 mg/kg mc., po pierwszym lub po drugim wstrzyknięciu. Obserwowano drżenia mięśniowe kończyn miednicznych po pierwszym podaniu u jednej świni otrzymującej dawkę 12 mg/kg mc. i jednej świni z grupy otrzymującej dawkę 20 mg/kg mc. Przy dawce 20 mg/kg mc. jedno z ośmiu zwierząt wykazywało przejściowe uogólnione drgawki z niemożnością utrzymania pozycji fizjologicznej po pierwszym podaniu, a po trzecim podaniu zwierzę wykazywało przejściową chwiejność. U kolejnego zwierzęcia, po pierwszym podaniu doszło do wystąpienia, związanego z leczeniem wstrząsu, a zwierzę zostało poddane eutanazji ze względów dobrostanu. Obserwowano śmiertelność w przypadku podania produktu w dawce 25 mg/kg mc. oraz wyższych dawkach.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 9 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01FA96.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tildipirozyna jest półsyntetycznym makrolidowym środkiem przeciwbakteryjnym o 16 atomowym rdzeniu laktonowym. Trzy podstawniki aminowe w pierścieniu makrocyclicznego laktonu nadają cząsteczce trój-zasadowy charakter. Produkt wykazuje długotrwałe działanie, jednakże, dokładna długość trwania efektu klinicznego po jednokrotnym podaniu nie jest znana.

Makrolidy są z zasady antybiotykami bakteriostatycznymi, lecz w przypadku niektórych patogenów wykazują działanie bakteriobójcze. Dzięki zdolności do selektywnego wiązania się z bakteryjnym rybosomalnym RNA makrolidy hamują istotny proces biosyntezy białek, działają przez blokowanie wydłużania łańcucha peptydowego. Efekt jest zasadniczo czaso-zależny.

Spektrum działania przeciwbakteryjnego tildipirozyny obejmuje:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* i *Pasteurella multocida*, będące patogenami bakteryjnymi najczęściej związanymi z chorobą oddechową świń (SRD).

Działanie tildipirozyny *in vitro* jest bakteriostatyczne w stosunku do *B. bronchiseptica* i *Pasteurella multocida* oraz bakteriobójcze w stosunku do *A. pleuropneumoniae* i *G. parasuis*.

Dane dotyczące wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) dla docelowych patogenów (dystrybucja typu dzikiego) przedstawiono w poniższej tabeli.

Gatunek	Zakres (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (n=50)	2-16	2	4
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (n=50)	0,5-8	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (n=50)	0,125-2	0,5	1
<i>Glaesserella parasuis</i> (n=50)	0,032-4	1	2

Dla choroby oddechowej świń wyznaczono następujące wartości punktów przełamania tildipirozyny (zgodnie z wytycznymi VET02 A3 CLSI):

Gatunek	Zawartość krążka	Średnica strefy (mm)			Punkt przełamania 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: wrażliwe; I: pośrednie; R: odporne

Oporność na makrolidy wynika zasadniczo z trzech mechanizmów: (1) zmiana rybosomalnego miejsca docelowego (metylacja), często określana jako oporność MLSB, jako że dotyczy makrolidów, linkozamidów i streptogramin grupy B; (2) wykorzystanie aktywnego mechanizmu efluksowego; (3) produkcja enzymów inaktywujących. Generalnie, należy oczekiwać oporności krzyżowej pomiędzy tildipirozyną oraz innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami.

Zgromadzono dane dotyczące bakterii zoonotycznych i komensali. Dla *Salmonella* raportowane wartości MIC zawierały się w zakresie 4-16 µg/ml, a wszystkie szczepy były szczepami dzikimi. W przypadku *E. coli*, *Campylobacter* i *Enterococci* obserwowano zarówno fenotypy dzikie, jak i nie należące do dzikich (MIC w zakresie 1->64 µg/ml).

4.3 Dane farmakokinetyczne

Tildipirozyna podana domięśniowo świnom w jednorazowej dawce 4 mg/kg masy ciała była szybko wchłaniana osiągając w osoczu średnie najwyższe stężenie 0,9 µg/ml w ciągu 23 minut (T_{max}).

Makrolidy charakteryzują się obszernym partycjonowaniem w tkankach.

Gromadzenie się w miejscu zakażenia układu oddechowego zostało wykazane przez wysokie i długotrwanie utrzymujące się stężenia tildipirozyny w płucach i płynie oskrzelowym (pobranymi *post mortem*), które zdecydowanie przekraczały stężenia oznaczane w osoczu. Średni czas połowicznej eliminacji wynosi 4,4 dnia.

W warunkach *in vitro* wiązanie tildipirozyny z białkami osocza świń jest ograniczone do około 30%. Zakłada się, że u świń metabolizm tildipirozyny przebiega z redukcją i sprzężaniem z siarczanami z następującym później uwodnieniem (lub otwarciem pierścienia), na drodze demetylacji, dwuhydroksylacji oraz przez sprzężanie z S-cysteiną i S-glutationem. Średnie całkowite wydalanie całkowitej dawki podanej w ciągu 14 dni zachodziło w około 17% z moczem i 57% z kałem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki z brązowego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i kapsłem aluminiowym.
Pudełko zawierające 1 butelkę 20 ml, 50 ml, 100 ml lub 250 ml.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/11/124/001-004

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06/05/2011.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{DD/MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 180 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Jeden ml zawiera:

Tildipirozyna 180 mg.

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kwas cytrynowy jednowodny
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

Przejrzysty żółtawy roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego bydła (BRD) związanego z *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie podawać równocześnie z innymi makrolidami lub z linkozamidami (patrz część 3.8).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Istnieje oporność krzyżowa z innymi makrolidami.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Produkt należy stosować zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Osoby o znanej nadwrażliwości na tildipirozynę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Tildipirozyna może powodować uczulenie w wyniku kontaktu ze skórą. W przypadku narażenia na kontakt ze skórą, należy skórę natychmiast umyć wodą z mydłem. W przypadku narażenia na kontakt z oczami, należy oczy natychmiast przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po stosowaniu produktu.

Należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia przypadkowego samowstrzyknięcia, badania toksykologiczne prowadzone u zwierząt laboratoryjnych wykazały wpływ na układ sercowo naczyniowy po domięśniowym podaniu tildipirozyny. W przypadku omyłkowego wstrzyknięcia, należy zwrócić się natychmiast o pomoc lekarską, należy okazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Natychmiastowy ból po wstrzyknięciu, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , ból w miejscu wstrzyknięcia ² , reakcja w miejscu wstrzyknięcia ³
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Anafilaksja ⁴

¹Może być obecny do 21 dni po leczeniu

²Może być obecny do 1 dnia po leczeniu

³Patomorfologiczna, w dużej mierze ustąpi w ciągu 35 dni

⁴Może być śmiertelna

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Jednakże, w żadnym z badań laboratoryjnych nie stwierdzono selektywnego wpływu na rozwój lub reprodukcję. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu nie należy podawać ze środkami przeciwbakteryjnymi o podobnym mechanizmie działania, takimi jak inne makrolidy czy linkozamidy. Patrz również sekcje 3.3 i 3.4.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie podskórne.

Podawać 4 mg tildipirozyny/kg masy ciała (odpowiednik 1 ml/45 kg masy ciała) wyłącznie jednorazowo.

W przypadku leczenia bydła o masie ciała przekraczającej 450 kg, dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 10 ml w jednym miejscu.

Korek butelki można bezpiecznie przekłuwać do 20 razy. W innych przypadkach zaleca się stosowanie strzykawki wielodawkowej.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy ustalić masę ciała tak dokładnie, jak to tylko możliwe.

Zaleca się prowadzenie terapii na wczesnym etapie choroby oraz ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 2 do 3 dni od wstrzyknięcia. Jeżeli objawy kliniczne ze strony układu oddechowego utrzymują się lub nasilają należy zmienić sposób prowadzenia terapii, z zastosowaniem innego antybiotyku i kontynuować do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku cieląt, pojedyncze podskórne podanie dawki 10-krotnie przekraczającej zalecaną (40 mg/kg masy ciała) oraz wielokrotne podskórne podawanie tildipirozyny (trzykrotne podanie z zachowaniem odstępu 7 dni) w dawkach 4 mg/kg, 12 mg/kg oraz 20 mg/kg masy ciała (dawka zalecana oraz dawka trzykrotnie i pięciokrotnie wyższa od zalecanej) było dobrze tolerowane, z wyjątkiem przejściowych objawów klinicznych mających związek z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia oraz obrzękami miejsca wstrzyknięcia powiązanych u niektórych zwierząt z bolesnością.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 47 dni.

Nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u zwierząt w ciąży, mających produkować mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, w okresie 2 miesięcy poprzedzających oczekiwany poród.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01FA96.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tildipirozyna jest półsyntetycznym makrolidowym środkiem przeciwbakteryjnym o 16 atomowym rdzeniu laktonowym. Trzy podstawniki aminowe w pierścieniu makrocyclicznego laktonu nadają cząsteczce trój-zasadowy charakter. Produkt wykazuje długotrwałe działanie, jednakże, dokładna długość trwania efektu klinicznego po jednokrotnym podaniu nie jest znana.

Makrolidy są z zasady antybiotykami bakteriostatycznymi, lecz w przypadku niektórych patogenów wykazują działanie bakteriobójcze. Dzięki zdolności do selektywnego wiązania się z bakteryjnym

rybosomalnym RNA makrolidy hamują istotny proces biosyntezy białek, działają przez blokowanie wydłużania łańcucha peptydowego. Efekt jest zasadniczo czaso-zależny.

Spektrum działania przeciwbakteryjnego tildipirozyny obejmuje:

Histophilus somni, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* będące patogenami bakteryjnymi najczęściej związanymi z chorobą oddechową bydła (BRD). Działanie tildipirozyny *in vitro* jest bakteriobójcze w stosunku do *H. somni* i *M. haemolytica* oraz bakteriostatyczne w stosunku do *P. multocida*.

Dane dotyczące wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) dla docelowych patogenów (dystrybucja typu dzikiego) przedstawiono w poniższej tabeli.

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

Dla zespołu oddechowego bydła wyznaczono następujące wartości punktów przełamania tildipirozyny (zgodnie z wytycznymi VET02 A3 CLSI):

Choroba Gatunek	Zawartość krażka	Średnica strefy (mm)			Punkt przełamania MIC (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
Zespół oddechowy bydła	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: wrażliwe; I: pośrednie; R: odporne

Oporność na makrolidy wynika zasadniczo z trzech mechanizmów: (1) zmiana rybosomalnego miejsca docelowego (metylacja), często określana jako oporność MLSB, jako że dotyczy makrolidów, linkozamidów i streptogramin grupy B; (2) wykorzystanie aktywnego mechanizmu efluksowego; (3) produkcja enzymów inaktywujących. Generalnie, należy oczekiwać oporności krzyżowej pomiędzy tildipirozyną oraz innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami.

Zgromadzono dane dotyczące bakterii zoonotycznych i komensali. Dla *Salmonella* raportowane wartości MIC zawierały się w zakresie 4-16 µg/ml, a wszystkie szczepy były szczepami dzikimi. W przypadku *E. coli*, *Campylobacter* i *Enterococci* obserwowano zarówno fenotypy dzikie, jak i nie należące do dzikich (MIC w zakresie 1->64 µg/ml).

4.3 Dane farmakokinetyczne

Tildipirozyna podana podskórnie bydłu w jednorazowej dawce 4 mg/kg masy ciała była szybko wchłaniana osiągając w osoczu średnie najwyższe stężenie 0,7 µg/ml w ciągu 23 minut (T_{max}) biodostępność wynosiła 78,9%.

Makrolidy charakteryzują się obszernym partycjonowaniem w tkankach.

Gromadzenie się w miejscu zakażenia układu oddechowego zostało wykazane przez wysokie i długotrwanie utrzymujące się stężenia tildipirozyny w płucach i płynie oskrzelowym, które zdecydowanie przekraczały stężenia oznaczane w osoczu. Średni czas połowicznej eliminacji wynosi około 9 dni.

W warunkach *in vitro* wiązanie tildipirozyny z białkami osocza i płynu oskrzelowego bydła jest ograniczone do około 30%.

Zakłada się, że u bydła metabolizm tildipirozyny przebiega z rozszczepieniem cząsteczki cukru mykaminiozy, redukcją i sprzężaniem z siarczanami z następującym później uwodnieniem (lub

otwarcie pierścienia), na drodze demetylacji, mono i dwuhydroksylacji z następującym później odwodnieniem, oraz przez sprzężenie z S-cysteiną i S-glutationem. Średnie całkowite wydalanie całkowitej dawki podanej w ciągu 14 dni zachodziło w około 24% z moczem i 40% z kałem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki z brązowego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i kapslem aluminiowym.
Pudełko zawierające 1 butelkę 20 ml, 50 ml, 100 ml lub 250 ml.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/11/124/005-008

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06/05/2011.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{DD/MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEKS II

INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Brak.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Świnie
Pudełko tekturowe

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

40 mg/ml tildipirozyny

3. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Świnie.

5. WSKAZANIA LECZNICZE

6. DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe.

7. OKRESY KARENCJI

Okres karencji:
Tkanki jadalne: 9 dni.

8. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}
Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

9. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

10. NAPIS „PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ ULOTKĘ.”

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

Przypadkowe wstrzyknięcie jest niebezpieczne. Nie stosować strzykawkę automatycznych, które nie posiadają dodatkowego systemu ochronnego.

11. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT”

Wyłącznie dla zwierząt.

12. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

13. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

14. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Lot {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Bydło
Pudełko tekturowe

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 180 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

180 mg/ml tildipirozyny

3. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło.

5. WSKAZANIA LECZNICZE

6. DROGI PODANIA

Podanie podskórne.

7. OKRESY KARENCJI

Okres karencji:

Tkanki jadalne: 47 dni.

Nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u zwierząt w ciąży, mających produkować mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, w okresie 2 miesięcy poprzedzających oczekiwany poród.

8. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

9. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

10. NAPIS „PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ ULOTKĘ.”

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

Przypadkowe wstrzyknięcie jest niebezpieczne. Nie stosować strzykawek automatycznych, które nie posiadają dodatkowego systemu ochronnego.

11. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT”

Wyłącznie dla zwierząt.

12. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

13. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

14. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Lot {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM

Świnie

Butelka (100 ml, 250 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

40 mg/ml tildipirozyny

3. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Świnie.

4. DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

5. OKRESY KARENCJI

Okres karencji:

Tkanki jadalne: 9 dni.

6. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć do:

7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

8. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

9. NUMER SERII

Lot {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM

Bydło

Butelka (100 ml, 250 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 180 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

180 mg/ml tildipirozyny

3. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło.

4. DROGI PODANIA

Podanie podskórne.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

5. OKRESY KARENCJI

Okres karencji:

Tkanki jadalne: 47 dni.

Nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u zwierząt w ciąży, mających produkować mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, w okresie 2 miesięcy poprzedzających oczekiwany poród.

6. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/yyyy}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć do:

7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

8. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

9. NUMER SERII

Lot {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Świnie
Butelka (20 ml, 50 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

40 mg/ml tildipirozyny

3. NUMER SERII

Lot {numer}

4. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć do:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Bydło
Butelka (20 ml, 50 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

ZUPREVO 180 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła

2. SKŁAD ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

180 mg/ml tildipirozyny

3. NUMER SERII

Lot {numer}

4. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć do:

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

ZUPREVO 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. Skład

Substancja czynna:

Jeden ml zawiera:

Tildipirozyna 40 mg.

Przejrzysty żółtawy roztwór.

3. Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

4. Wskazania lecznicze

Leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego świń (SRD) związanego z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Glaesserella parasuis* i *Pasteurella multocida*.

Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie podawać dożylnie.

Nie podawać jednocześnie z innymi makrolidami lub z linkozamidami (patrz część „Specjalne ostrzeżenia”).

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia:

Zgodnie z zasadami odpowiedzialnego stosowania, metafilaktyczne podanie weterynaryjnego produktu leczniczego jest wskazane wyłącznie w przypadkach wybuchu ciężkiego zespołu oddechowego świń (SRD) wywołwanego przez wskazane patogeny. Metafilaktyka zakłada, że klinicznie zdrowe zwierzęta mające bliski kontakt z chorymi zwierzętami otrzymują weterynaryjny produkt leczniczy w tym samym czasie, w którym prowadzone jest leczenie zwierząt wykazujących kliniczne objawy choroby, ograniczając ryzyko rozwoju objawów klinicznych.

Skuteczność metafilaktycznego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego wykazano w badaniu terenowym wielośrodkowym z zastosowaniem placebo, po potwierdzeniu klinicznego wybuchu choroby (tj. zwierzęta w co najmniej 30% kociów znajdujących się na tej samej przestrzeni wykazywały kliniczne objawy SRD, włączając co najmniej 10% zwierząt w każdym kociu w ciągu jednego dnia; lub 20% w ciągu 2 dni lub 30% w ciągu 3 dni). Po zastosowaniu metafilaktycznym,

około 86% zwierząt zdrowych pozostawało wolne od objawów klinicznych choroby (w porównaniu do około 65% zwierząt w nie poddanej leczeniu grupie kontrolnej).

Istnieje oporność krzyżowa z innymi makrolidami.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Produkt należy stosować zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

Podawać dokładnie domięśniowo. Należy zwrócić szczególną uwagę na stosowanie odpowiedniego miejsca wstrzyknięcia oraz igieł właściwego rozmiaru i długości (dostosowanych do wielkości oraz masy ciała zwierząt) zgodnie z dobrą praktyką weterynaryjną.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na tildipirozynę powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia przypadkowego samowstrzyknięcia, badania toksykologiczne prowadzone u zwierząt laboratoryjnych wykazały wpływ na układ sercowo naczyniowy po domięśniowym podaniu tildipirozyny. W przypadku omyłkowego wstrzyknięcia, należy zwrócić się natychmiast o pomoc lekarską, należy okazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę produktu.

Nie stosować strzykawek automatycznych, które nie posiadają dodatkowego systemu ochronnego.

Tildipirozyna może powodować uczulenie w wyniku kontaktu ze skórą. W przypadku narażenia na kontakt ze skórą, należy skórę natychmiast umyć wodą z mydłem. W przypadku narażenia na kontakt z oczami, należy oczy natychmiast przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po stosowaniu produktu.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Jednakże, w żadnym z badań laboratoryjnych nie stwierdzono selektywnego wpływu na rozwój lub reprodukcję.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Produkt nie powinien być podawany ze środkami przeciwbakteryjnymi o podobnym mechanizmie działania, takimi jak inne makrolidy czy linkozamidy.

Przedawkowanie:

Podanie domięśniowe tildipirozyny prosiętom (trzykrotnie z zachowaniem odstępu 4 dni) w dawkach 8 mg/kg, 12 mg/kg oraz 20 mg/kg masy ciała (mc.) (dawka 2, 3 i 5 razy wyższa od zalecanej), doprowadziło do przejściowego nieznacznie wyrażonego stonowanego zachowania jednego prosięcia z grupy otrzymującej dawkę 8 mg/kg mc. i jednego prosięcia z grupy otrzymującej dawkę 12 mg/kg mc., a także dwu prosiąt z grupy otrzymującej dawkę 20 mg/kg mc., po pierwszym lub po drugim wstrzyknięciu. Obserwowano drżenia mięśniowe kończyn miednicznych po pierwszym podaniu u jednej świni otrzymującej dawkę 12 mg/kg mc. i jednej świni z grupy otrzymującej dawkę 20 mg/kg

mc. Przy dawce 20 mg/kg mc. jedno z ośmiu zwierząt wykazywało przejściowe uogólnione drgawki z niemożnością utrzymania pozycji fizjologicznej po pierwszym podaniu, a po trzecim podaniu zwierzę wykazywało przejściową chwiejność. U kolejnego zwierzęcia, po pierwszym podaniu doszło do wystąpienia, związanego z leczeniem wstrząsu, a zwierzę zostało poddane eutanazji ze względów dobrostanu. Obserwowano śmiertelność w przypadku podania produktu w dawce 25 mg/kg mc. oraz wyższych dawkach.

Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania:

Nie dotyczy.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

7. Zdarzenia niepożądane

Świnie

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):
Natychmiastowy ból po wstrzyknięciu, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ²
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):
Anafilaksja ³
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):
Letarg ⁴

¹Może być obecny do 6 dni po leczeniu

²Patomorfologiczna, całkowicie ustępująca w ciągu 21 dni

³Może być śmiertelna

⁴Zaobserwowano u prosiąt i jest przejściowy

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania zdarzeń niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić zdarzenia niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania: { dane systemu krajowego }.

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

Podanie domięśniowe.

Podawać 4 mg tildipirozyny/kg masy ciała (odpowiednik 1 ml/10 kg masy ciała) wyłącznie jednorazowo.

Zaleca się prowadzenie terapii na wczesnym etapie choroby oraz ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin od wstrzyknięcia. Jeżeli objawy kliniczne ze strony układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, lub dochodzi do nawrotu, należy zmienić sposób prowadzenia terapii, z zastosowaniem innego antybiotyku i kontynuować do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

Podawać dokładnie domięśniowo.

Należy zwrócić szczególną uwagę na stosowanie odpowiedniego miejsca wstrzyknięcia oraz igieł właściwego rozmiaru i długości (dostosowanych do wielkości oraz masy ciała zwierząt) zgodnie z Dobrą Praktyką Weterynaryjną (GVP).

Zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest miejsce znajdujące się bezpośrednio za uchem, w najwyższej części podstawy ucha, w miejscu przejścia skóry nieowłosionej w owłosioną. Należy wstrzykiwać poziomo pod kątem 90° w stosunku do osi ciała.

Zalecane rozmiary i średnice igieł dla poszczególnych etapów produkcji

	Długość igły (cm)	Średnica igły (mm)
Nowonarodzone prosięta	1,0	1,2
Prosięta w wieku 3-4 tygodni	1,5-2,0	1,4
Warchlaki	2,0-2,5	1,5
Tucz wstępny	3,5	1,6
Tucz końcowy/lochy/knury	4,0	2,0

Objętość dawki podanej w jedno miejsce nie powinna przekraczać 5 ml.

Korek butelki można bezpiecznie przekłuwać do 20 razy. W innych przypadkach zaleca się stosowanie strzykawki wielodawkowej.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy ustalić masę ciała tak dokładnie, jak to tylko możliwe.

10. Okresy karencji

Tkanki jadalne: 9 dni.

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na pudełku i na butelce po Exp.

Okres przechowywania po pierwszym otwarciu pojemnika: 28 dni.

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów. Pomoże to chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wielkości opakowań

EU/2/11/124/001–004

Pudełko zawierające 1 butelkę 20 ml, 50 ml, 100 ml lub 250 ml.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

{DD/MM/RRRR}

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń zdarzeń niepożądanych:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Holandia

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

NIEMCY

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

ZUPREVO 180 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła

2. Skład

Substancja czynna:

Jeden ml zawiera:

Tildipirozyna 180 mg.

Przejrzysty żółtawy roztwór.

3. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło.

4. Wskazania lecznicze

Leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego bydła (BRD) związanego z *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie podawać równocześnie z innymi makrolidami lub z linkozamidami (patrz część „Specjalne ostrzeżenia”).

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia:

Istnieje oporność krzyżowa z innymi makrolidami.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Produkt należy stosować zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na tildipirozynę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia przypadkowego samowstrzyknięcia, badania toksykologiczne prowadzone u zwierząt laboratoryjnych wykazały wpływ na układ sercowo naczyniowy po domięśniowym podaniu tildipirozyny. W przypadku omyłkowego wstrzyknięcia, należy zwrócić się natychmiast o pomoc lekarską, należy okazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę produktu.

Nie stosować strzykawek automatycznych, które nie posiadają dodatkowego systemu ochronnego. Tildipirozyna może powodować uczulenie w wyniku kontaktu ze skórą. W przypadku narażenia na kontakt ze skórą, należy skórę natychmiast umyć wodą z mydłem. W przypadku narażenia na kontakt z oczami, należy oczy natychmiast przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po stosowaniu produktu.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Jednakże, w żadnym z badań laboratoryjnych nie stwierdzono selektywnego wpływu na rozwój lub reprodukcję. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Produktu nie należy podawać ze środkami przeciwbakteryjnymi o podobnym mechanizmie działania, takimi jak inne makrolidy czy linkozamidy.

Przedawkowanie:

Podanie dawki 10 krotnie przekraczającej zalecaną oraz wielokrotne podskórne podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego prowadziło do przejściowych objawów klinicznych mających związek z dyskomfortem w miejscu wstrzyknięcia oraz obrzękami miejsca wstrzyknięcia powiązanych u cieląt z bolesnością.

Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania:

Nie dotyczy.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

7. Zdarzenia niepożądane

Bydło

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):
Natychmiastowy ból po wstrzyknięciu, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , ból w miejscu wstrzyknięcia ² , reakcja w miejscu wstrzyknięcia ³
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):
Anafilaksja ⁴

¹Może być obecny do 21 dni po leczeniu

²Może być obecny do 1 dnia po leczeniu

³Patomorfologiczna, w dużej mierze ustąpi w ciągu 35 dni

⁴Może być śmiertelna

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania zdarzeń niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również

zgłosić zdarzenia niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania: {dane systemu krajowego}.

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

Podanie podskórne.

Podawać 4 mg tildipirozyny/kg masy ciała (odpowiednik 1 ml/45 kg masy ciała) wyłącznie jednorazowo.

Zaleca się prowadzenie terapii na wczesnym etapie choroby oraz ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 2 do 3 dni od wstrzyknięcia. Jeżeli objawy kliniczne ze strony układu oddechowego utrzymują się lub nasilają należy zmienić sposób prowadzenia terapii, z zastosowaniem innego antybiotyku i kontynuować do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

W przypadku leczenia bydła o masie ciała przekraczającej 450 kg, dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 10 ml w jednym miejscu.

Korek butelki można bezpiecznie przekłuwać do 20 razy. W innych przypadkach zaleca się stosowanie strzykawki wielodawkowej.

W celu zapewnienia właściwego dawkowania należy ustalić masę ciała tak dokładnie, jak to tylko możliwe.

10. Okresy karencji

Tkanki jadalne: 47 dni.

Nie dopuszczony do stosowania u zwierząt w laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u zwierząt w ciąży, mających produkować mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi, w okresie 2 miesięcy poprzedzających oczekiwany poród.

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na pudełku i na butelce po Exp.

Okres przechowywania po pierwszym otwarciu pojemnika: 28 dni.

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów. Pomoże to chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wielkości opakowań

EU/2/11/124/005–008

Pudełko zawierające 1 butelkę 20 ml, 50 ml, 100 ml lub 250 ml.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

{DD/MM/RRRR}

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń zdarzeń niepożądanych:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Holandia

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България

Тел: + 359 28193749

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti

Tel: + 37052196111

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

España

Tel: + 34 923 19 03 45

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Lietuva

Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Malta

Tel: + 39 02 516861

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: + 30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: + 420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1 a

85716 Unterschleissheim

NIEMCY